FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1961 - N° 78

LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHEZ L'ENFANT

(à propos de six observations)

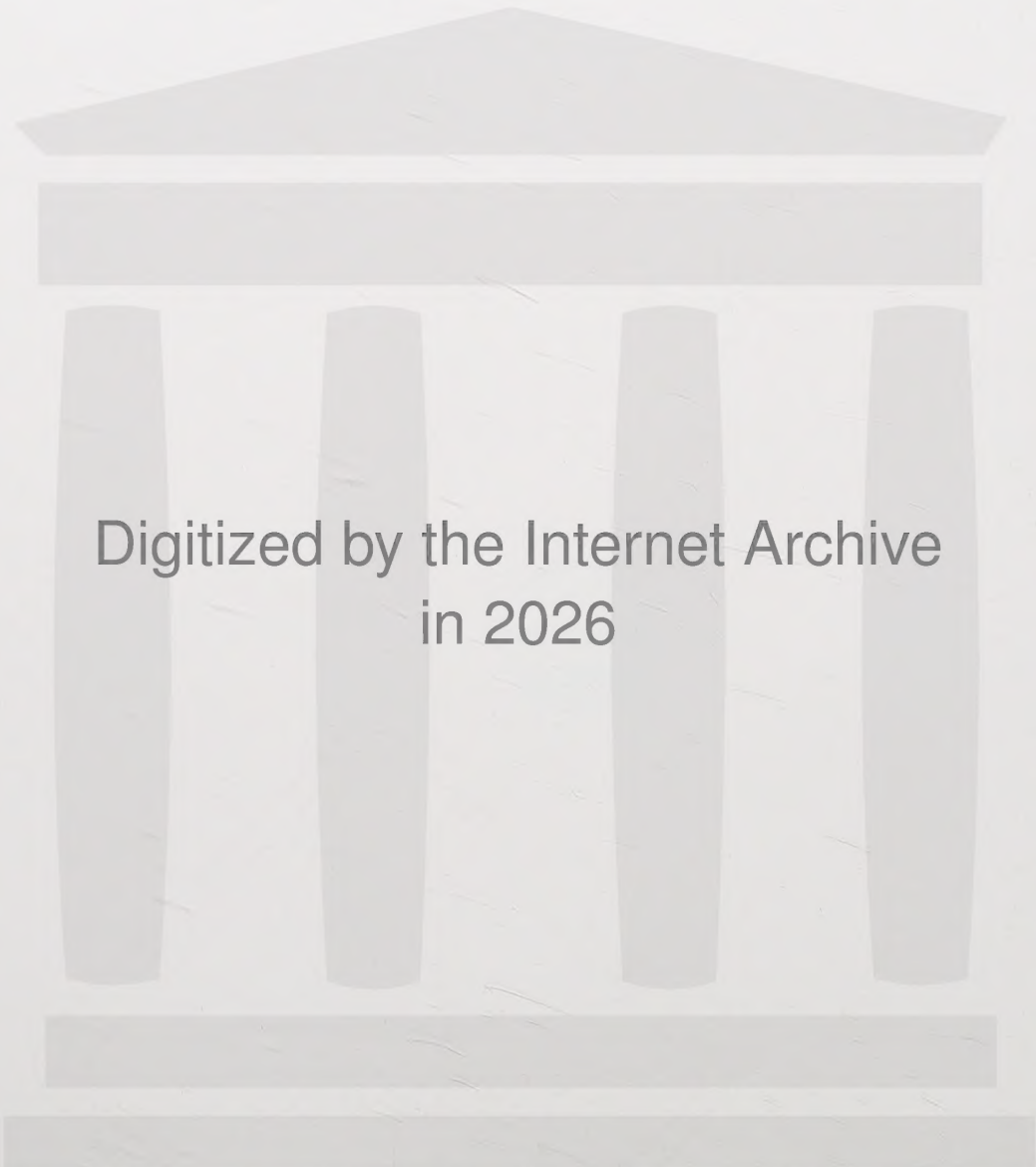
Travail de la Clinique Médicale Infantile Pr BERNHEIM
De la Clinique Propédeutique Médicale et d'Hématologie Pr CROIZAT Dr REVOL
Service de Pédiatrie de l'Hôpital Debrousse Pr JEUNE

THÈSE

présentée à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 10 Mai 1961
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jacques LAMY
né le 10 Octobre 1931
à DOLE (Jura)


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550007_0009

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1961 - N°

LA LEUCEMIE MYELOIDE CHEZ L'ENFANT

(à propos de six observations)

Travail de la Clinique Médicale Infantile : Pr. BERNHEIM

De la Clinique Propédeutique Médicale et d'Hématologie : Pr. CROIZAT, Dr. REVOL

Service de Pédiatrie de l'Hôpital Debrousse : Pr. JEUNE

T H E S E

présentée à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 10 Mai 1961

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jacques LAMY

né le 10 Octobre 1931

à DOLE (Jura)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

-=-=-=-=-=-

PERSONNEL DE LA FACULTE

M. J. LEPINE : Doyen Honoraire

M. H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut

M. M. LEVRAT : Assesseur

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

PROFESSEURS

MM. HERMANN	Physiologie
CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-Psychiâtrique et Hygiène mentale
ROCHET	Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
CHAMBON	Chimie organique et Toxicologie
WERTHEIMER	Clinique Chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique Médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique Chirurgicale A
GUILLEMINET	Clinique de Chirurgie orthopédique et de chirurgie infantile
REVOL	Pharmacie Galénique et Matière Médicale
POLLOSSON	Clinique Gynécologique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du Travail
LEVRAT	Clinique Médicale A
SOHLER	Hygiène et Action sanitaire et sociale
DUCLOS	Clinique Stomatologique
BERNHEIM	Clinique Médicale infantile et Hygiène de premier âge
JOURDAN	Biologie médicale et Pharmacodynamie
NETIEN	Botanique et Cryptogamie
BERTRAND	Clinique Chirurgicale C
BADINAND	Chimie Analytique Pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
ROCHE	Médecine Légale et Déontologie
COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audio-Phonologie

MM.	PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
	THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
	BRUN	Clinique de Pneumo-Phtisiologie
	CREYSSEL Jean	Clinique Traumatologique des membres
	DARGENT	Cancérologie
	GUICHARD	Anatomie Pathologique
	GIRARD Paul	Pathologie Générale et Expérimentale
	LATARJET	Anatomie
	PEYCELON	Pathologie chirurgicale
	GIRARD Marcel	Thérapeutique
	VACHON	Pathologie Médicale
	GALY	Physio-Pathologie des voies respiratoires
	KEHL	Histologie
	PAPILLON	Radiologie
	JEUNE	Clinique des maladies infectieuses
	GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et Ecologie sociale
	MONNET	Bactériologie

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	BERGER	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
	DORCHE	Technologie Pharmaceutique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BANSILLON	Obstétrique
	ROMAN	Parasitologie
	BERTOYE	Bactériologie
	GIER J. François	Physiologie
	CHATONNET	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.	CIER André	Pharmacie et Pharmacologie
	PERROT Louis	Chimie organique et Toxicologie
	FEROLDI Jacques	Anatomie Pathologique
	CRESSEL Roger	Chimie Biologique et Médicale
	DUROUX Emile	Anatomie
	BRETTE René	Thérapeutique
	DUMONT Louis	Histologie
	THIVOLET Jean	Hygiène
	GARIN Jean-Paul	Parasitologie
	MORET Robert	Physique
	ODDOUX Lucien	Botanique et Cryptogamie

AGREGES EN EXERCICE

MM.	LECUIRE Jean	chargé d'enseignement	Neuro-Chirurgie
	MATHIEU Jacques		Obstétrique
	MARION Joseph		Orthopédie
	PONT Maurice	chargé d'enseignement	Propédeutique Médicale
	VIGNON Georges	-dº-	Pathologie Médicale

MM. REVOL Louis	chargé d'enseignement	Pathologie Médicale
JAUBERT DE BEAUJEU	-d°-	Pathologie chirurgicale
GUILLEMIN Georges	-d°-	Propédeutique chirurgicale
BURTHIAUT René	-d°-	Obstétrique
FRANCOIS René	-d°-	Pédiatrie, Puériculture
GUINET Paul		Médecine Générale
SAUTOT Jean		Pathologie chirurgicale
MARION Pierre		Chirurgie Générale
MICHAUD Pierre		Chirurgie Générale
GIGNOUX Marcel		Oto-Rhino-Laryngologie
FREIDEL Charles		Stomatologie
PLAUCHU Marcel		Médecine Générale
TRAEGER Jules		Médecine Générale
DEVIC Michel	chargé d'enseignement	Pathologie Médicale
COLIN Marcel	-d°-	Médecine Légale
GUYOTAT Jean	-d°-	Neurologie
DUMONT Martial	-d°-	Obstétrique
DURAND Louis	-d°-	Urologie
DE MOURGUES Georges	-d°-	Chirurgie Générale
DESPIERRES Charles	-d°-	Médecine Générale
FRANCILLON Jacques		Chirurgie Générale
TOLOT François		Médecine du Travail
SAUBIER Eugène		Chirurgie Générale
COLOMB Daniel		Dermatologie
SCHOTT Bernard		Neurologie, Psychiâtrie
BONAMOUR Georges		Ophtalmologie

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. BERNHEIM

Jury : MM. JEUNE
REVOL
FRANCOIS

La Faculté de Médecine de LYON déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

Que ce travail soit l'expression de toute la reconnaissance et de toute l'affection que je leur porte.

A MA FEMME

Je lui offre ce travail, humble témoignage de mon amour.

A MES ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

Avec toute mon affection

A MA MARRAINE, Melle LAMY

A MES FRERES ET SOEURS,
BEAUX-FRERES ET BELLE-SOEUR

A TOUTE MA FAMILLE

et

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BERNHEIM

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Il nous a accueilli avec une grande bienveillance et nous a proposé le sujet de ce travail.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici, avec l'assurance de notre déférence, le témoignage de notre profonde gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur JEUNE
Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses

Monsieur le Professeur Agrégé REVOL

Monsieur le Professeur Agrégé FRANCOIS

En témoignage de reconnaissance pour l'honneur qu'ils nous ont fait d'accepter de nous juger au terme de nos études.

A Monsieur le Docteur GERMAIN

Assistant en Médecine des Hôpitaux de Lyon

Il nous a inspiré ce travail et nous a prodigué ses conseils. Il nous permis d'apprécier la richesse et la diversité de ses connaissances.

Nous avons été très sensible à la cordialité de son accueil.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOSPICES CIVILS DE LYON.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DIDIERLAURENT, Médecin - chef de l'Hôpital d'ANNECY,

au cours des deux années passées dans son service, il nous guida et nous conseilla avec beaucoup de bienveillance. Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance respectueuse.

A NOS MAITRES DU CENTRE HOSPITALIER D'ANNECY,

Messieurs les Docteurs ARNAL, BONNET, GIORGI, HERLEMONT, PATIN, RATIE, ROMAN, RONZIER, SERVETTAZ, VINCENT,

Ils nous firent part de leur expérience clinique, dans une atmosphère toujours cordiale.

Qu'ils veuillent bien trouver ici, l'expression de toute notre gratitude.

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT du Centre Hospitalier d'Annecy.

- INTRODUCTION -

La leucémie myéloïde est une affection rare chez l'enfant; une quarantaine de cas seulement étant rapportés dans la littérature. Elle offre pourtant un intérêt certain, d'une part, en raison des particularités que l'affection présente chez l'enfant. D'autre part, en raison des possibilités thérapeutiques, récemment enrichies, qui nous sont offertes.

Nous remercions respectueusement Mr le Professeur BERNHEIM, Mr le Professeur CROIZAT et Mr le Professeur agrégé REVOL, Mr le Professeur JEUNE, qui nous ont confié leurs observations et par là même, nous ont permis de réaliser ce travail.

Dans un premier chapître, nous rapporterons, en détail, les six observations lyonnaises qui constituent la base de cette thèse. Nous y joindrons les données que nous avons pu retrouver dans la littérature, concernant la leucémie myéloïde chez l'enfant.

Dans un second chapître, à la lumière de ces données cliniques et hématologiques, nous rappellerons les grandes lignes de la maladie, les problèmes diagnostiques posés par cette affection chez l'enfant et en particulier, chez le nourrisson.

Dans un troisième chapître, nous envisagerons les moyens thérapeutiques dont nous disposons et nous essaierons, enfin, de dégager les indications thérapeutiques que l'on peut poser dans la leucémie myéloïde chez l'enfant.

---oOo---

- C H A P I T R E I -

A.- NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I. - CHA . . . Marcel - 11 ans - Professeur JEUNE -

Né le 27 MAI 1944. Parents en bonne santé. 10 fréres et soeurs en B.S.
AP Varicelle. Coqueluche en 1949.

En 1946, opéré d'un lymphangiome axillaire confirmé par l'histologie.

Histoire actuelle : Fin MARS 1955, douleur dans la jambe droite. Acette occasion découverte d'une masse de l'hypocondre gauche.

1er séjour - 19 AVRIL 1955. L'enfant est âgé de 11 ans.

Rate volumineuse. Le pôle inférieur atteint la fosse iliaque gauche.
Hépatomégalie de 2 travers de doigt.
Petites adénopathies axillaires, inguinales et carotidiennes.
Fond d'oeil : hémorragie rétinienne à centre blanc.
NF GR = 2 880 000 HB = 45 %
Plaquettes = 160 000
GB = 315 000 PN = 37 P Eos. = 5 PB = 1 L = 1
Myéloblastes = 2 Promyélocytes = 4 Myélocytes = 32
Métamyélocytes = 18 Erythroblastes = 3 pour cent GB.

Myélogramme : Moelle hypergranuleuse, érythroblastopénie relative, lymphopénie.

Traitement radiothérapique comportant irradiation splénique 1200r et irradiation épiphysaire. A la fin de ce traitement, le 3-6-55 :
NF GR = 3 970 000
GB = 6 800 PN = 79 P Eos. = 7 GL = 5 L = 1 MM = 2 M = 6

L'enfant est revu, à plusieurs reprises, pendant 8 mois, jusqu'en JANVIER

1956, avec maintien d'une rémission clinique et hématologique, puis il est perdu de vue jusqu'en MARS 1957. Rétrospectivement, l'on apprend qu'il a présenté en DECEMBRE 1956, une rougeole sévère et en FEVRIER 57, des douleurs dans les membres inférieurs, avec asthénie, amaigrissement.

2ème séjour - 15 MARS 1957.

Le pôle inférieur de la rate est perçu à 4 travers de doigt, au-dessous du rebord costal.

Adénopathies axillaires, cervicales et inguinales.

NF GR = 3 910 000 GB 169 000 Plaquettes = 240 000

Myélogramme : Moelle à prédominance myélocytaire et promyélocytaire.

L'enfant reçoit un nouveau traitement radiothérapique comportant : irradiation splénique 1 500r, irradiation épiphysaire 500r. A la fin de ce traitement, le 25 AVRIL 1957 :

NF GR = 5 000 000

GB = 8 200 PN = 76 P Eos. = 13 L = 7 M = 4

L'enfant quitte le service.

3ème séjour - 26 JUILLET 1957.

Deux mois plus tard, ascension du chiffre leucocytaire à 13 000, sans formes immatures. La rate déborde d'un travers de doigt le rebord costal. L'enfant reçoit du Mylcran: 1 c par jour à compter du 31-7-57. Cette thérapeutique est cessée le 24-8-57, en raison d'une chute des plaquettes à 66 500.

Sortie de l'enfant.

4ème séjour - 21 FEVRIER 1958.

Nouvelle rechute, avec splénomégalie de 2 travers de doigt.

NF GR = 2 750 000 GB = 102 400 Plaquettes = 290 000

Myélogramme : Formule presque uniquement représentée par la série granulocytaire neutrophile : 96 % . Ebauche d'un hiatus leucémique. Atypies nucléaires dans les formes jeunes, faisant suspecter fortement, un début de transformation aiguë.

Pendant trois semaines, l'enfant reçoit du Mylcran: 1 c. par jour, sans aucune amélioration du chiffre leucocytaire, qui est à 208 000 le 19-3-58.

Le 25 MARS, reprise de la radiothérapie splénique et épiphysaire avec association de 20 mg de Prednisone.

Le 6-5-58, à la fin de ce traitement comportant : Radiothérapie splénique 2 700r et épiphysaire 1 600r, on obtient les résultats suivants:

NF GR = 3 690 000 Plaquettes = 50 000

GB = 4 600 PN = 92 L = 2 MM = 3 M = 2

L'enfant quitte le service le 7-5-58

5ème séjour - 6 JUIN 1958.

Il existe une énorme splénomégalie.

Fond d'oeil : Hémorragies en navette à centre blanc

NF GR = 2 960 000 GB = 40 000 Plaquettes = 29 000

Myélogramme entièrement envahi par des leucoblastes paramyéloblastiques signant la transformation aiguë de cette leucose myéloïde.

Le traitement associe Hydrocortisone 300 mg par jour, transfusion de sang siliconé et de fibrinogène.

16-6-1958 : Etat général très altéré. Epistaxis et ecchymoses sur les membres.

GR = 2 150 000 GB = 36 000 Plaquettes = 8 000

18-6-58 : Hématémèses répétées. Etat gravissime et l'enfant est emmené mourant par safamille.

E N R E S U M E

Leucémie Myéloïde diagnostiquée en MARS 1955, à l'occasion de la découverte d'une splénomégalie . Traitée par radiothérapie splénique et irradiation des épiphyses fertiles, en AVRIL 55, MARS 57, MARS 58. Transformation aiguë et décès en JUIN 58, après 3 ans et 2 mois d'évolution.

——oOo——

Enfant CHA... Marcel - 11 ans -

Traitement :

Radiothérapie splénique et épiphysaire

Myleran — 1200 r — 1500 r + 500 r — 1 c par jour — -d°- — 2700 + 1600 r — Transformation aiguë - Décès

DATES	20-4-55	9-5-55	17-5-1955	3-6-55	1-7-55	28-10 1955	12-1-1956	15-10-1956	13-3-1957	3-4-57	10-4-1957	25-4-1957	14-6-1957	16-8-1957	28-8-1957	21-2-1958	19-3-1958	2-4-1958	25-4-1958	JUIN 1958
G.R. en millions	2,9	2,9	3,3	3,9	2,8	4,1	5,5	3,8	3,9	3,6	4,7	5	4,8	4,7	4,6	2,7	3,3	3,2	4,1	
Plaquettes		160000							240000			160000	200000	90000	66000	290000	175000	200000	90000	
G. B.	315000	128400	36000	6800	3600	8400	13800	68000	166000	87400	20600	8200	6200	12000	12000	102400	208000	68800	8400	
Myéloblastes	2	1	1					1												
Promyélo N	4	2																		
Myélocytes N	32	20	7					18												
Métamyélo N	18	8	9					10												
P. N.	37	63	75	79	44	57	53	57				76	60	75	75	60			95	
P. Eos.	5	3		7	6	7	2	2				13	7	8	9					
P. B.	1	1	1		2			2					1							
Lymphocytes	1	2	2	6	20	11	13	10				7	20	12	6				3	
Moyens Mono.			1	2	5	17	5						2	5	8	16			2	
Monocytes			4	6	23	8	27					4	2		2	24				
Rate	++++			++	++	+	×									++				

OBSERVATION N° II - DUS ..... Josiane - 5 ans - Professeur CROIZAT
Docteur REVOL

AN : Parents en bonne santé

AC : 1 frère de 6 ans en bonne santé

AP : Coqueluche

En SEPTEMBRE 1956, la découverte d'une splénomégalie à l'occasion d'un épisode diarrhéique, fait pratiquer une NF.

- NF GR = 3 900 000
  GB = 115 000 Promyélocytes = 1 Myélocytes N = 11
  Métamyélocytes N = 19 Métamyélocytes Eos. = 3
  P.N. = 46 PE = 8 PB = 1 L = 1 MM = 8 Mono = 2

1ère hospitalisation - 6 SEPTEMBRE 1956 -

Splénomégalie très importante. Pas d'Hépatomégalie.

Petits ganglions sous maxillaires, sus claviculaires, inguinaux.

- NF GR = 4 200 000
  Plaquettes = 459 000
  GB = 144 000 PN = 50 PE = 1 PB = 5 L = 5 MM = 2 GM = 1
  Myéloblastes = 3 Promyélocytes = 2 Myélocytes N = 21
  Myélocytes Eos. = 1 Myélocytes Baso = 1 Métamyélocytes = 9

- Myélogramme :

Myéloblastes	5	Erythro-Basophiles	1
Promyélocytes N	14	Erythro-polychrom.	1
Myélocytes N	20	Erythro-Ortochrom.	1
Métamyélocytes N	15	Lymphocytes	5
Polynucléaires N	22	Monocytes	2
Myélocytes E	5		
Métamyélocytes E	3		
Polynucléaires E	3		

Traitement : Misulban 1/2 puis 3/4 de comprimé par jour.

Effet très favorable sur le chiffre leucocytaire qui baisse progressivement : 120 000 le 22-9, 48 000 le 26-9, 26 200 le 30-10, 8 600 le 4-12-56. Arrêt du Misulban.

L'état général est bon, la rate non perçue, le poids à 18 kgs.

EN JUIN 1957 : Rougeole. La rémission se maintient. La rate n'est pas perçue.

Poids : 18 kgs. Aucun traitement depuis DECEMBRE 56.

EN DECEMBRE 1957 : La rate est accrochée au rebord costal. Bon état général. Poids : 19 kgs. GB à 12 400. Pas de traitement.

EN SEPTEMBRE 1958 : Rate non perçue, mais visible en scopie. GB à 36 400. Reprise du traitement par Misulban : 15 jours 1 c et 15 jours ½ c par jour.

OCTOBRE 1958 : Rate non perçue. Poids : 19,5 kgs. GB à 16 600 . Misulban ½ c par jour, pendant 15 jours.

JANVIER 1959 : Rate non perçue. Bon état général. GB à 8 800. Tout traitement est arrêté depuis NOVEMBRE 1958.

JUIN 1959 : Rate non perçue. Poids : 22 kgs. Vie normale. GB à 22 800. Misulban : 1 c par jour durant 15 jours; ½ c par jour durant 30 jours.

JANVIER 1960 : N ouvelle cure de Misulban: 15 jours 1 c par jour.

JUILLET 1960 : Rate non perçue. Bon état général. GB à 19 800. Misulban ½ c par jour pendant 1 mois.

30 AOUT 1960 : Rate non perçue. GB à 9 400. Arrêt de tout traitement.

Ainsi, après 4 ans d'évolution, état satisfaisant de la petite malade qui n'a pas été revue depuis.

E N R E S U M E

Leucémie myéloïde diagnostiquée en SEPTEMBRE 1956, chez une fillette de 5 ans, à l'occasion de la découverte d'une splénomégalie. Traitement par Misulban en SEPTEMBRE 56 (2 mois ½), SEPTEMBRE 58 (1 mois ½), JUIN 1959 (1 mois ½), JANVIER 60 (15 jours), JUILLET 60 (1 mois). La petite malade est perdue de vue en AOUT 1960, soit 4 ans après la découverte de son affection.

---oOo---

Enfant DUS.... Josiane - 5 ans -

Traitement :

Misulban ½ , puis 3/4 comprimé par jour ½c 15 jours 1, 15 j ½, 30 jours ½, 30 j

DATES	AOUT 56	7-9-56	15-9-56	22-9-56	26-9-56	30-10-56	4-12-56	26-2-57	18-6-57	24-12-57	16-9-58	14-10-58	27-1-59	23-6-59	12-7-60	30-8-60
G. R. en millions	3,9	4,2	3,2	4,3	3,3	5,1	4,5	4,7	4,5	4,2	3,5	4	4,2	4,2	4,4	4,1
Plaquettes		459000				170000	230000	135000	130000	408000	250000	179000	156000	221000	190000	196000
G. B.	115000	144000	165000	120000	48000	26200	8600	12000	11200	12400	36400	16600	8800	22800	19800	9400
Myéloblastes		3	3	4	2			1		2						
Promyélo N	1	2	7	6	3					4	4				5	
Myélocytes N	11	21	24	28	14	7	1	1		11	13		2	8	2	
Myélocytes E		1	1	5	4			1		1	1					
Métamyélo N	22	9	11	9	6			1			2			2		
P. N.	46	50	39	41	55	70	63	57	57	54	64	53	54	61	75	69
P. Eos.	8	5		5	7	3			2	5	2	2	7	5		1
P. B.	1		6	1	5	1	1	1	3	5	1	2	1	1	2	1
Lymphocytes	1	6	3	1	4	5	17	19	20	4	9	13	10	10	8	19
Moyens Mono.	8	2	3		1	7	3	11	15	8		15	16	2	4	3
Monocytes	2	1				7	15	7	3	6	4	11	10	11	4	7
Rate	+++					+										

OBSERVATION N° III - BIL . . . Josiane -12 ans- Docteur REVOL

Enfant née en 1941

AP : Diarrhée verte à 1 an

Rougeole Coqueluche à 7 ans

En 1952, Adénite cervicale post grippale, guérie par Tifomycine.

Début 53, épisode grippal. L'enfant reste asthénique.

Fin 1953, pâleur - céphalées.

1er séjour - 20 JANVIER 1954 -

Pâleur modérée.

Splénomégalie : le bord inférieur de la rate atteint l'ombilic.

Hépatomégalie : le foie déborde le rebord costal de 2 travers de doigt.

NF GR = 3 220 000 HB = 65 %

GB = 230 400 PN = 52 L = 2 MM = 2 M = 1

Myéloblastes = 6 Promyélocytes N = 6 Eos. = 1

Myélocytes N = 18 Eos = 1 Métamyélocytes = 10

Du 25 JANVIER 1954 au 10 MARS 1954, l'enfant reçoit un traitement par radiothérapie splénique 1925r en 13 séances et 2 séances de 20r de téléradiothérapie. A la fin de ce traitement, la rate ne déborde plus que de 1 travers de doigt le rebord costal et la numération formule est satisfaisante :

GR = 4 080 000

GB = 7 200 PN = 82 L = 3 MM = 3 M = 6

On donne alors 2 grammes d'Uréthane par jour, 20 jours par mois et en JUIN 1954, soit 6 mois après l'entrée de l'enfant, bon état général et:

NF GR 4 560 000

GB 19 000

Pendant 1 an $\frac{1}{2}$, l'enfant mène une vie normale. Ses parents s'opposent à la reprise de tout traitement, malgré la nette ascension du chiffre leucocytaire :

JUILLET 1955	23 400
NOVEMBRE 1955	203 700
DECEMBRE 1955	197 000
JANVIER 1956	798 000

2ème séjour - 11 JANVIER 1956 -

Rate énorme, occupant tout l'abdomen, débordant dans la F.I.D.

Foie débordant le rebord costal de 3 travers de doigt.

NF GR = 2 200 000

GB = 854 000 avec prédominance de formes très jeunes

Hémocytoblastes = 13 Myéloblastes = 14 Promyélocytes = 6

Myélocytes = 16 Métamyélo = 6 PN = 35 L = 1 MM = 1 M = 3

Plaquettes = 335 000

L'enfant reçoit plusieurs transfusions et 1 c par jour de Misulban. Réduction progressive des GB à 576 000 le 30 JUIN 1956, 350 000, le 20 FEVRIER, 236 800 le 5 MARS 56. La rate a diminué de 2 travers de doigt, puis est resté stationnaire. Les dents se déchaussent, et les gencives saignent. La petite malade perd ses cheveux, se plaint de douleurs dans les troisième et quatrième doigts de la main gauche, le genou et le coude. Des leucémides apparaissent sur la face, ainsi que de petits ganglions carotidiens bilatéraux. La ponction de l'un d'eux ramène un frottis riche avec intrication d'éléments myéloïdes et d'éléments jeunes lymphohémocytoblastiques.

2 comprimés de purinéthol sont ajoutés au Misulban.

21 MARS 56 : La rate a nettement diminué.

Les leucémides ont pratiquement disparu.

8 AVRIL 56 : Arrêt du Misulban en raison d'une sensation de fatigue. Nouvelle augmentation de volume de la rate. Ganglions cervicaux bilatéraux douloureux à la palpation. L'un d'entre eux atteint le volume d'une noix. Douleurs dans le bras droit. Réapparition de nodules sur la face et l'abdomen.

NF GR = 2 800 000 HB = 68 %

GB = 123 200 Hémocytoblastes = 5 Paramyéloblastes et myéloblastes = 5

Myélocytes N = 24 Eos. = 5 Métamyélocytes = 5 PN = 41 MM = 1

L'enfant reçoit plusieurs transfusions de sang et 12 c de Cortancyl 5.

13 AVRIL 56 : NF GR = 4 220 000 GB = 161 200

Décès dans la nuit, par hémorragie méningée.

E N R E S U M E

Leucémie myéloïde diagnostiquée en JANVIER 1954, chez une fillette de 12 ans à l'occasion de troubles de l'état général et de la découverte d'une splénomégalie. Traitée par radiothérapie splénique et Uréthane.

Rémission clinique et hématologique jusqu'en JUILLET 55. Rechute en JANVIER 1956. Traitement par Misulban.

Transformation aiguë et décès en AVRIL 1956, par hémorragie méningée, 2 ans et trois mois, après le début clinique.

----oOo----

Enfant BIL... Josiane - 12 ans -

Radiothérapie 1925r

Urethane 2 g/j

Misulban 1 c par jour

DATES	20-1-54	4-3-54	8-3-54	10-3-54	10-6-54	21-7-55	4-11-55	1-12-55	7-1-56	12-1-56	26-1-56	20-2-56	5-3-56	21-3-56	9-4-56	13-4-56
G.R. en millions	3,2	4,1	4,6	4,1	4,6	4	3,5	3,4	2,3	2,2	2,6	3,1	2,5	3,4	2,8	4,2
Plaquettes										336000	432000	412000	392000	268000	272000	
G. B.	230000	22000	12000	7200	19000	23400	203700	197000	798000	854000	576000	350000	236800	118800	123000	161200
Hémocyto.										13	2	3	1	1	2	
Myéloblastes	6								5	14	6	5	5	4	7	7
Promyélo N	7									8	7	7	5	7	5	6
Myélocytes N	18				7	3	13	17	19	16	35	30	27	27	24	22
Myélocytes E	1				1					3	3		2		5	1
Métamyélo N	10			2	4	10	22	32	22	6	12	15	11	20	15	10
P. N.	52			87	81	79	58	41	41	35	34	38	44	38	41	48
P. Eos.						2	2	2	2	1		1				
Lymphocytes	2			3	1					1				2		1
Moyens Mono	2			2	4					1	1		1	1	1	3
Monocytes	1			6	2					3		1				1
Rate	++									++++	+++	++	+++	++		+++

OBSERVATION N° IV - RO . . Michel - 7 ans -

Clinique médicale Infantile Pr BERNHEIM

AH : Parents en bonne santé

AC : 3 frères de 13, 12 et 4 ans en bonne santé.

AP : Né en 1942, à terme, pesant 2,8 kgs.

En JANVIER 1949, découverte d'une splénomégalie

NF GR = 3 500 000

GB = 27 000 PN = 18 P Eos. = 1 PB = 14 MM = 9 M = 3

Myélocytes = 16 Promyélocytes = 2

Radiothérapie splénique 1200r. La rate reprend ses dimensions normales. et la NF s'améliore : GR : 5 100 000, GB : 10 800

Le 1er JUIN 1950, l'enfant est revu par le Pr CROIZAT. Le pôle inférieur de la rate atteint l'ombilic.

NF GR = 4 053 000

GB = 30 000 PN = 26 P Eos. = 5 L = 14 MM = 2 M = 9

Myélocytes = 3 et 40 cellules anormales interprêtées à ce moment, comme étant des leucoblastes paramyéloblastiques.

Myélogramme :

Myéloblastes	15	Lymphocytes	6
Promyélocytes	2	Monocytes	3
Myélocytes N	8	Erythroblastes basophiles	15
Métamyélocytes N	8	Erythroblastes polychromatophiles	17
P. N.	11	Erythroblastes ortochromatiques	15

Radiothérapie splénique 6 séances.

En AOUT 1951 : l'enfant est hospitalisé à la clinique médicale infantile.

Enfant subfébrile à 37°7, pâle, amaigri.

Rate énorme dépassant le bord droit des muscles droits de l'abdomen, atteignant le pubis.

Hépatomégalie de 2 travers de doigt. Pas d'ascite décelable.

24 AOUT 51 : NF GR = 3 090 000 GB = 11 300 dont 25 % de cellules anormales indiscutablement leucoblastiques mais difficiles à classer de façon plus précise et qui font porter le diagnostic de transformation aiguë de leucose myéloïde.

Myélogramme :

Myélocytes N	6	Lymphocytes	24	Erythroblastes poly	4
Métamyélo N	4	Monocytes	16	Erythroblastes orto	5
P N	20	Plasmocytes	4	Hématies nuclées	6

Splénogramme : Myélocytes, quelques mégacaryocytes, érythroblastes, mais aucun élément leucoblastique.

24 SEPTEMBRE 1951 : après trois nouvelles séances de radiothérapie splénique, il existe une anémie à 2 420 000 et une leucopénie à 1 000 dont : PN = 44 L = 12 MM = 32 M = 12.

L'enfant reçoit plusieurs transfusions qui améliorent les données hématologiques : 24-9-51 GR = 2 350 000, GB = 2 100

27-9-51 GR = 3 680 000, GB = 1 700

11-10-51 GR = 2 980 000, GB = 7 200

L'enfant quitte le serviee.

EN FEVRIER 1952 : NF faite à domicile : GB = 85 000

Le 18 MARS 1952 : 2ème séjour de l'enfant.

Enorme splénomégalie atteignant le pubis.

Hématome du creux poplité.

NF GR = 1 880 000

GB = 250 000 Promyélocytes = 1 Myélocytes = 26 Métamyélo = 6 PN = 62 L = 2 M = 4

Plaquettes : 35 000

Myélogramme : augmentation des éléments granuleux. Grosse diminution de la série érythroblastique, pas de mégacaryocytes.

L'enfant ne reçoit pas de radiothérapie, en raison de la thrombopénie et de l'absence de mégacaryocytes au Myélogramme.

Après 6 transfusions : GR = 3 900 000, GB = 369 000.

L'enfant quitte le service.

29 AVRIL 1952 : 3ème séjour.

L'état clinique et hématologique n'est nullement amélioré. Hyperthermie à 39. Hématome de la hanche droite. Enorme splénomégalie.

NF GR = 2 610 000 GB = 340 000 Plaquettes 27 200

Plusieurs perfusions de sang siliconé ont une action purement symptômatique sur les données sanguines.

28 MAI 52 : Plaquettes 275 000

3 JUIN 52 : NF GR = 4 820 000 GB = 72 000

L'état général est assez bon, la rate a diminué de volume.

L'enfant quitte le service.

21 JUILLET 1952 : 4ème séjour.

NF GR = 2 450 000 GB = 256 000 PN = 50 P Eos. = 1 L = 1 M = 2
Hémocytoblastes = 1 Myéloblastes = 2
Myélocytes = 42 Métamyélocytes = 1

FOND D'OEIL

O. D. : Oedème rétinien péripapillaire. Petites hémorragies maculaires et périmaculaires en plaques.

O. G. : Hémorragie en fuseau à centre blanc. Veines dilatées et pâles. L'image est celle d'une rétinite leucémique.

30 JUILLET 52 : Hématome fessier profond.

NF GR = 3 020 000 GB = 550 000 Plaquettes 125 000

L'enfant reçoit une transfusion.

22 AOUT 52 : GR = 2 420 000 GB = 396 000 PN = 85 Leucoblastes = 2
Myélocytes N = 6 Métamyélocytes = 4

Plus de nouvelles de l'enfant depuis, mais son état au départ, laissait présager une issue fatale à brève échéance.

E N R E S U M E

Leucémie myéloïde diagnostiquée en JANVIER 1949, chez un garçon de 7 ans lors de la découverte d'une splénomégalie.

Traitée par radiothérapie splénique en JANVIER 1949, JUIN 1950, AOUT 51.

Rechute en MARS 1952, mais une thrombopénie ne permet pas la reprise de la radiothérapie.

Enfant perdu de vue en AOUT 1952, 3 ans $\frac{1}{2}$ après le début clinique de son affection.

-----oOo-----

OBSERVATION N° V. - (F 2236)MAS . . . Colette

Clinique médicale infantile - Pr BERNHEIM

AP : Née le 23 FEVRIER 1947, à terme. Premiers pas à 11 mois.
Rougeole - Oreillons - B.C.G. en 1953 - Pneumonie en 1954.
OCTOBRE 56, syndrome douloureux abdominal aigu. Une NF faite à ce moment là donne les résultats suivants :

NF GR = 4 380 000
GB = 27 000 PN = 60 Lymphocytes = 28 Monocytes = 12

Cette leucocytose avec polynucléose moyenne ne retient pas particulièrement l'attention et n'est pas contrôlée les semaines suivantes.

En JANVIER 1957 : fluxion polyarticulaire fugace et sans température, de la cheville et du genou droit.
Quelques jours plus tard, phlébite du mollet gauche et l'enfant est hospitalisée.

1er séjour - 13 FEVRIER 1957 -

Phlébite du mollet gauche.
Splénomégalie débordant le rebord costal de 2 travers de doigt
NF GR = 4 600 000 HB = 80 %
GB = 66 200 PN = 49 P Eos. = 3 P Baso. = 3 MM = 6 Lympho = 10
Myéloblastes = 1 Promyélocytes N = 3 Myélocytes N = 19
Métamyélocytes N = 6
Hyperplaquettose extrême à 2 200 000
Myélogramme riche. Hyperplasie granuleuse avec prédominance des formes jeunes. Nombreux granulocytes basophiles. Mégacaryocytes nombreux. Diminution de la série érythroblastique en valeur relative.

Protéines : 78 g $\frac{\text{Sérines}}{\text{globulines}} = \frac{50}{28,5} = 1,78$

Electrophorèse : Albumines = 38,5 $Alpha_1$ = 6,8 $Alpha_2$ = 15 Béta = 15,9 Béta = 15,9 Gamma = 23,5.
Taux normal d'antistreptokinases, antistreptolysines et antihyaluronidases streptococciques.
On décide à ce moment de mettre en oeuvre un traitement par le radiophosphore et l'enfant reçoit par voie buccale deux prises de 2,5 millicuries de P_{32}, la 1ère le 25-2-57 et la 2ème le 13-3-57.

Le chiffre leucocytaire baisse progressivement :

5-3-57 GB = 35 400

12-3-57 GB = 31 300

19-3-57 GB = 18 500

26-3-57 GB = 11 400

2-4-57 GB = 7 400

16-4-57 GB = 10 300 GR = 4 000 000 Plaquettes = 719 000

L'enfant quitte le service.

Le 18 JUIN 1957 :

NF GR = 4 390 000

GB = 28 100 PN = 59 P Eos. = 3 PB = 8 L = 11 MM = 7 M = 7

Myélocytes = 5

Myélogramme riche. Prédominance de la série granuleuse sans hiatus leucémique, mais avec formes intermédiaires peu nombreuses, taux de basophiles restant anormal. Mégacaryocytes nombreux et amas de plaquettes très volumineux.

Nouveau séjour en SEPTEMBRE 1957

La période des vacances s'est passée sans incident. La rate déborde d'un travers de doigt.

NF GR = 4 600 000

GB = 45 000 PN = 50 P Eos. = 9 PB = 7 L = 10 MM = 2 GM = 2

Myélocytes = 18 Métamyélocytes = 2

Plaquettes = 1 600 000

L'enfant reçoit deux nouvelles prises buccales de 2,5 Mc de P_{32} les 11-9-57 et 1-10-57.

8 OCTOBRE 1957 GB = 13 800 Plaquettes 1 550 000

Bilan de la coagulation :

Lacet négatif TS = 2' TC = 7'

Rétraction du caillot normal

Prothrombine 88 % Fibrinogène = 3g

Test à l'héparine normal

Temps de Quick du sérum - après 6 heures 20"

- après 24 heures 55"

12 NOVEMBRE 1957

NF GR = 5 140 000 GB = 8800 Plaquettes = 762 000

Bilan de la coagulation normal.

Rate à peine perceptible.

L'enfant quitte le service.

Surveillance hématologique régulière au cours des mois suivants:

JANVIER 58 GB = 23 600

11 MARS 58 GB = 40 800 12 formes jeunes

GR = 4 350 000

Plaquettes innombrables

Nouvelle prise buccale de 2,5 millicuries de P_{32}

22 AVRIL 1958 GR = 5 millions GB = 27 200

En JUIN 1958, on entreprend un traitement au Misulban : 1 c par jour. Ce traitement sera poursuivi 1 an, jusqu'en JUIN 59. L'enfant est régulièrement suivi par des contrôles hématologiques, dont les résultats sont consignés dans le tableau ci-après :

TRAITEMENT MISULBAN	1 c par jour		1 c par jour 1 semaine sur 2			1 c par jour 1 jour sur 2			
DATES	7-8-58	26-8-58	23-10-58	5-11-58	11-12	15-1-59	29-1	26-2	28-4-59
G.R. en millions	4,7	4,5	4,3	4,5	4,5	3,9	4,1	4,6	4,1
FORMES JEUNES de la série granuleuse	6	1	18	16	22	28	5 6	15	23
G.B.	10800	18800	20 000	20 400	18 000	18000	21400	12800	24 200
Plaquettes	516000	687500	600000	601000	974000	736000		346.000	1.000.000
RATE					++	+			

3ème séjour - 22 JUIN 1959 -

Douleurs osseuses au niveau de la cuisse droite.
Splénomégalie : 3 travers de doigt.
NF GR = 4 000 000
GB = 63 000 Myéloblastes = 9 Promyélocytes = 7 Myélocytes = 5
Métamyélocytes = 5
Plaquettes : 327 000
Myélogramme : montre toujours une prédominance de la série granuleuse, sans hiatus ni atypie cellulaire.
Bilan de coagulation normal, sauf un tracé en goulot du thromboélastogramme.

Du 28 JUIN 59 au 1er AOUT 59 : Radiothérapie splénique. A la fin du traitement :
NF GR = 3 680 000 GB = 7 600 Plaquettes = 502 000
Régression de la rate. Disparition des douleurs.
L'enfant quitte le service

Début OCTOBRE 59
NF GR = 4 060 000
GB = 20 400 Myélocytes = 26 Métamyélocytes = 2
Plaquettes = 503 000
Etat fébrile sévère avec paralysie du quadriceps droit et de la loge antéro externe de la jambe droite qui a fait soulever l'hypothèse d'une poliomyélite. Mais la nature exacte de ce trouble n'a pu être précisée, les parents refusant l'hospitalisation et la P.L. n'ayant pas été pratiquée.
Décès le 1er-12-59, dans un tableau de défaillance cardiaque avec galop, après 2 ans et 10 mois d'évolution.

E N R E S U M E

Leucémie Myéloïde diagnostiquée en FEVRIER 57, chez une enfant de 10 ans, hospitalisée pour phlébite du mollet gauche, et présentant une splénomégalie. Du point de vue hématologique, à souligner l'hyperplaquettose à 2 200 000.
Traitée par Radiophosphore en FEVRIER, MARS 57, Septembre, Octobre 57,

Mars 58.

De JUIN 58 à JUIN 59, traitement par Misulban.

En JUIN 59, Radiothérapie splénique.

Décès en DECEMBRE 59, 2 ans et 10 mois après le début de l'affection.

---oOo---

OBSERVATION N° VI. - (G 3300) BOIS . . . Gérard - 13 ans

Clinique Médicale Infantile - Pr BERNHEIM

Né le 23-10-44, 3 semaines avant terme, pesant trois kilogs.

Antécédents de tuberculose pulmonaire chez la mère.

AP Rougeole, coqueluche, rubéole, amygdalectomie en JUIN 51.

En Décembre 51, découverte d'une néphrose lipoïdique pour laquelle l'enfant est traité par cortisone, A.C.T.H., extraits thyroïdiens. L'albuminurie oscille entre 3 et 20 g par litre.

Le 28 SEPTEMBRE 1957 : Le début de l'affection sanguine se manifeste par l'apparition d'un priapisme irréductible qui conduit à faire hospitaliser l'enfant.

A l'entrée, splénomagalie modérée de 2 travers de doigt. Hépatomégalie. Fond d'Oeil : piqueté hémorragique, avec une hémorragie ronde à centre blanc, en couronne.

NF GR = 2 750 000

GB = 230 400 PN = 49 P Eos. = 4 L = 4 Mono = 4 Myéloblastes =1

Promyélocytes = 4 Myélocytes N = 13 Métamyélocytes = 16

Hyperplaquettose à 2 140 000

Moelle riche, hypergranuleuse avec de très nombreux mégacaryocytes.

Outre la leucémie myéloïde diagnostiquée, l'enfant présente, nous l'avons dit, une néphrose lipoïdique dont le bilan biologique est le suivant :

Albumine = 13,25 g par litre.

Pas de corps biréfringents.

Cholestérol = 2 grammes

Protéines totales 52,5 g $\frac{\text{Sérines}}{\text{globulines}} = \frac{29}{23,5} = 1,23$

Electrophorèse : augmentation des $Alpha_1$ et $Alpha_2$ globulines.

Un traitement Radiothérapique est institué du début OCTOBRE au 18 NOVEMBRE 1957 et comporte :

- Radiothérapie de la région périnéale : 600r
- Radiothérapie splénique : 1700r
- Radiothérapie épiphysaire : 150r

Il entraîne une disparition du priapisme, mais influence assez peu les données hématologiques, comme on peut le noter dans le tableau ci-dessous :

DATES	GLOBULES ROUGES	GLOBULES BLANCS	PLAQUETTES
30- 9-57	2 750 000	230 100	2 140 000
12-10-57	2 730 000	206 000	
18-10-57	2 940 000	269 000	
21-10-57	2 870 000	162 000	
24-10-57	2 660 000	74 000	
30-10-57	3 220 000	169 000	
18-11-57	3 120 000	224 000	277 760

Moelle : Etalement très riche, hypergranuleux. Pas de hiatus leucémique. Rares Mégacaryocytes.

Le 18 NOVEMBRE 1957 est entrepris un traitement par la N Désacetyl - Thiocolchicine.*

L'enfant reçoit trois injections intra-veineuses de 2 milligrammes, le 18 NOVEMBRE 1957, 4 milligrammes le 20 NOVEMBRE 1957, 8 milligrammes le 22 NOVEMBRE 1957. Cette dernière injection entraîne température, vomissements, douleurs abdominales.

Les résultats de ce traitement sont consignés dans le tableau suivant :

* Thiocolciran des Laboratoires ROUSSEL

DATES	GLOBULES ROUGES	PLA-QUETTES	GLOBULES BLANCS	PN	P. EOS.	PB	L	MM	M	FORMES JEUNES DE LA SERIE GRANULEUSE
18-11-57	3 120 000	277 760	224 000	74	3	1	1	2		19 %
23-11-57	3 200 000		58 400	69	3	3	4	2	4	15 %
25-11-57	2 700 000		45 600							
27-11-57	2 500 000		9 800							
28-11-57	2 800 000		15 200							
30-11-57	2 420 000		6 000	82		2	7	3	4	2 %
2-12-57	3 100 000		5 900							
6-12-57	3 300 000	12 744	5 400	64			5	17	12	2 %
9-12-57	3 000 000	13 728	4 500							
11-12-57		11 160								
17-12-57	2 500 000	54 000	1 200	25	1	1	21	40	12	
20-12-57	3 500 000	70 000	3 800	38			7	46	9	

A signaler au cours de ce traitement :

- Le 27-11-57 une élévation passagère de la bilirubinémie indirecte, une résistance osmotique à la limite de la normale. Le test de Coombs est +.

- Un syndrome hémorragique avec épistaxis, hématomesaux points de piqûres, hématurie, début décembre, le chiffre des plaquettes étant tombé à 10 000. Le thromboélastogramme est caractéristique d'une thrombopénie. Le test de Biggs et Douglas montre un déficit du facteur thromboplastique plaquettaire avec léger déficit en facteur antihémophile B.

L'enfant quitte le service le 20-12-57.

Il est revu le 6 JANVIER 1958

NF GB = 4 200 GR = 3 000 000 Plaquettes = 140 000

Moelle : étalement extrêmement pauvre.

Traitement : Vitamine B 4 intramusculaire.

28 JANVIER 1958

NF GB = 17 800 GR = 2 700 000 Plaquettes = 326 836

Moelle : très riche, avec nette prédominance de la série granuleuse neutrophile et éosinophile, sans hiatus, sans signe de transformation aiguë.

A partir de cette date et sans interruption, pendant plus de 3 ans (1958 - 1961) l'enfant sera traité par la N Désacétyl-Thiocolchicine. Pendant cette période, deux myélogrammes furent pratiqués, le 1er le 12-6-58 : moelle riche, mégacaryocytes d'aspect normal. Série Erythroblastique diminuée en valeur relative et absolue. Très forte prédominance de la série granulocytaire avec éosinophilie et basophilie notables, mais pas de signe de transformation aiguë; le 2ème le 15-3-51 : moelle de richesse normale. Diminution des stades intermédiaires de la série neutrophile (myélocytes et surtout métamyélocytes). Ebauche de hiatus leucémique. Les myélocytes ont assez souvent des atypies nucléaires. Nombreux mégacaryocytes. Erythroblastopénie relative.

L'enfant a été revu périodiquement pour des examens hématologiques dont les résultats sont consignés dans les deux tableaux suivants :

Enfant BOIS... Gérard - 13 ans -

Traitement :

N Désacetyl Thiocolchicine I.V.

	4mg	6	7	8	12	13mg	14 mg I.V. par semaine						14 x 2 par semaine		10 x 2	15 x 2	17,5x2	15x2
DATES	31-1-58	4-2-58		14-2-58		22-2-58	4-3-58	17-3-58	22-3-58	19-4-58	17-5-58	JUIN 58	23-3-58	19-8-58	10-9-58	25-10-58	18-11-58	20-12-58
G. R. en millions	2,7	2,8		3,2		2,6	3,3	3,4	2,9	3,1	3	2,9	3,2	3,5	3,3	3,2	3,5	4
Plaquettes		297000																
G. B.	17800	24300		35100		14000	7800	9400	7000	25800	23600	37100	64000	35200	54400	59200	74300	34800
P. N.	57	53		49		51	59	63	53	50	57	48	53		53	60	54	65
P. Eos.	7	6		5		1	8	4	4	9	2	2	2		2	1	2	3
P. Baso.	2			2			2		2	2	2		2		3	3	2	3
Lymphocytes	8	7		7		18	8	17	16	12	13	18	4		12	5	12	8
Moyens Mono.	10	5		7		7	7	8	12	10	8	10	4		2		10	8
Monocytes	10	8		8		16	9	8	8	9	11	8	21			4	10	10
Formes jeunes de la série granuleuse	14	21		22		7	7		4	8	7	14	14		28	27	10	3
Incidents thérapeutiques						Vomissements céphalées	nausées	nausées										

Traitement :
N Déacetyl Thiocolchicine I.V.

	15mgx3	15 x 2	15 x 3		20mg x 3		15 x 3	18mg x 3		10mg par jour				10mg le matin 5mg le soir		10x2 p.jour
DATES	16-1-59	21-2-59	20-4-59	20-6-59	5-9-59	1-12-59	9-2-60	23-2-60	19-4-60	17-5-60	12-7-60	6-9-60	25-10-60	13-12-60	7-2-61	7-3-61
G. R. en millions	3,3	3	3,5	3,3	3,3	3	3,3	3	3,1	3	3,1	3	3	3,5	2,7	2,6
Plaquettes																
G. B.	30900	22000	26200	18000	17500	30600	20000	42800	24300	27300	28200	19500	20800	32600	52000	43100
P. N.	52	64	62	56	67	56	66	64		71	70	76	70	60	66	56
P. Eos.	4	1	4	1	5	4	2	5		3	1	2	4	6	1	4
P. Baso.	3	2	2		1	2		1		4	3	3	3	2	4	
Lymphocytes	13	16	11	17	13	14	13	5		12	12	8	10	11	7	12
Moyens Mono.	7	3	9	12	3	7	6	6		3	6	1	5	4	3	4
Monocytes	13	9	6	12	10	6	8	10		6	5	9	6	9	13	9
Formes jeunes de la série granuleuse	8	5	6	1	1	11	5	9		1	3	1	2	8	6	15
Incidents							Céphalées - nausées									

E N R E S U M E :

Leucémie myéloïde ayant débuté en SEPTEMBRE 1957, par l'apparition d'un priapisme, chez un enfant de 13 ans, atteint par ailleurs, d'une néphrose lipoïdique depuis DECEMBRE 1951. Un traitement radiothérapique réduit le priapisme, mais reste sans action sur l'hyperleucocytose. Un traitement d'attaque par la N Désacétyl-Thiocolchicine, comprenant 3 injections intra-veineuses de 2,4 et 8 mg , normalise la numération-formule. Depuis JANVIER 1958, l'enfant a reçu un traitement d'entretien constant par ce médicament, les doses administrées étant conditionnées par les résultats des bilans hématologiques pratiqués régulièrement. Moyennant quoi cet enfant a mené une vie proche de la normale.Il est encore en vie 3 ans $\frac{1}{2}$ après le début de son affection.

---oOo---

B.- LES OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LA LITTERATURE

Nos recherches bibliographiques nous ont permis de trouver 32 cas de leucémie myéloïde publiés chez l'enfant. Nous avons éliminé, évidemment, les cas de leucémie aiguë myéloblastique dont certains peuvent figurer sous la dénomination de leucémie Myéloïde. Ainsi, dans la statistique de 12 cas de leucémie myéloïde publiée par DIGNETTI & FELICI, 2 seulement, concernent des leucémies myéloïdes chroniques chez l'enfant.

Par commodité, nous avons préféré consigner dans un tableau les principales données étiologiques, cliniques et hématologiques les concernant :

- Nom de l'auteur et année de la publication.
- Sexe de l'enfant. Son âge au début de l'affection.
- Parmi les données cliniques, présence et importance de la splénomégali des adénopathies, de l'hépatomégalie, des autres manifestations éventuellement signalées.
- Les données hématologiques initiales du sang périphérique, leur évolution n'étant pas toujours précisée dans les publications : G.R., plaquettes, G.B. , éléments de la série granuleuse.
- enfin, la durée de l'évolution, lorsqu'elle est précisée.

N° D'OBSERVATION	AUTEUR & ANNEE	SEXE	AGE DE DEBUT	DONNEES CLINIQUES				DONNEES HEMATOLOGIQUES								EVOLUTION
				RATE	GANGLIONS	FOIE	autres données signalées	GLOBULES ROUGES	PLAQUETTES	GLOBULES BLANCS	POLYNUCLEAIRES	MYELOBLASTES	PROMYELOCYTES	MYELOCYTES	METAMYELOCYTES	
1	EISENBERG WALLENSTEIN (1933)	M	9 ans	+++	++		Rétinite leucémique Albuminurie	1 500 000	484 000	336 000	26%			54%	20%	2,5 ans
2	PONCHER, WEIR et LIMARZI 1942	F	1,5 mois	++	+	+	Purpura de la muqueuse buccale & du palais. Infiltration pulmonaire.	2 450 000		195 000	17%		20%	16%	15%	2 mois
3	CLEMENT (1952)	M	17 ans	+++	++	++	1) Manifestations cutanées, tumorales, frontale et thoracique, leucémides du thorax & cuisse. 2) Paraplégie flasque	3 120 000		323 500	60%			29%	6%	
4	J. BERNARD (1952)	F	7,5 ans	+++	++	++	Leucémides sur le membre inférieur droit Hémorragies rétiniennes	3 560 000		217 000	55%			17%	20%	
5	Paul GIRARD & MOUREN (1952)	F	8 ans	+						574 000						4 ans
6	LARTIGAUT (1952)	F		+++	++	++	Douleurs vertébrales ayant fait craindre un POTT mais radiographies de la colonne vertébrale normales.	2 600 000		580 000	53%			41%		
7	CAUTORNE VERGER BENTIGEAT	M	4 ans	++		++	Pleurésie purulente droite à pneumocoques	3 010 000		65 400	64%			9%		2 mois
8	COOKE (1953)	M	3 mois	++			Choroïdite et rétinite leucémiques	2 500 000	110 000	19 200	44%	6%		9%		15 mois

N° D'OBSERVATION	AUTEUR & ANNEE	SEXE	AGE DE DEBUT	DONNEES CLINIQUES				DONNEES HEMATOLOGIQUES								EVOLUTION
				RATE	GANGLIONS	FOIE	autres données signalées	GLOBULES ROUGES	PLAQUETTES	GLOBULES BLANCS	POLYNUCLEAIRES	MYELOBLASTES	PROMYELOCYTES	MYELOCYTES	METAMYELOCYTES	
9	COOKE	F	4 mois	++				3 500 000	110 000	96 000	25%	14%		12%		11 mois
10	COOKE	F	8 mois	++				3 100 000	140 000	110 000	17%	4%		16%		9 mois
11	COOKE	M	13 mois	++	+		Epistaxis	3 500 000	39 000	146 000	31%			11%		3 ans
12	COOKE	M	19 mois	++				3 600 000	115 000	72 000	44%	9%		7%		8 mois
13	COOKE	M	19 mois	++				3 700 000		187 000	34%	6%		16%		1 an
14	COOKE	M	4 ans	+				3 800 000	450 000	166 000	28%	12%		14%		1,5 an
15	COOKE	M	9 ans	++			Douleurs osseuses avec à la radiographie aires de raréfaction au niveau du fémur et des os de la jambe.	3 000 000	710 000	416 000	16%	11%		50%		4 ans
16	COOKE	F	9 ans	++			Douleurs et gonflement au niveau des articulations des extrêmités	3 100 000	224 000	313 000	35%	9%		17%		2 ans

N° D'OBSERVATION	AUTEUR & ANNEE	SEXE	AGE DE DEBUT	DONNEES CLINIQUES				DONNEES HEMATOLOGIQUES								EVOLUTION
				RATE	GANGLIONS	FOIE	autres données signalées	GLOBULES ROUGES	PLAQUETTES	GLOBULES BLANCS	POLYNUCLEAIRES	MYELOBLASTES	PROMYELOCYTES	MYELOCYTES	METAMYELOCYTES	
17	COOKE	M	8 ans	++				2 300 000	620 000	440 000	20%	5%		45%		2 ans
18	COOKE	M	11 ans	++				3 600 000	610 000	232 000	39%	7%		13%		1 an
19	COOKE	F	9 ans	++			Fracture de l'avant-bras. Douleurs au niveau des hanches. Au niveau du bassin à la radiographie zônes raréfaction osseuse	3 500 000		410 000	31%	12%		16%		5,5 ans
20	COOKE	M	10 ans	++				3 100 000	1 500000	54 000	26%			22%		4,5 ans
21	COOKE	M	11 ans	++				1 200 000	28 000	69 000						1,5 an
22	COOKE	M	13 ans	++	+	+		2 000 000	515 000	488 000	23%	5%		22%		2 ans
23	FOURNIER & GANTOIS (1953)	M	11 ans	++			Douleur et tuméfaction de la partie inférieure du tibia g. Radiographies: ostéoporose des os longs et des os de l'avant bras.	2 760 000		410 000	51%	2%		22%	21%	2 ans
24	PORTIER (1954)	F	10 ans	+++				3 860 000		630 000	62%			15%	21%	

N° D'OBSERVATION	AUTEUR & ANNEE	SEXE	AGE DE DEBUT	DONNEES CLINIQUES				DONNEES HEMATOLOGIQUES								EVOLUTION
				RATE	GANGLIONS	FOIE	autres données signalées	GLOBULES ROUGES	PLAQUETTES	GLOBULES BLANCS	POLYNUCLEAIRES	MYELOBLASTES	PROMYELOCYTES	MYELOCYTES	METAMYELOCYTES	
25	PORTIER MASSONAT (1954)	M	15 ans	++		++	Retentissement sur croissance & état général : impubère à 17 ans taille 1,26 m et poids 30 kgs.	2 880 000		39 000	60%			28%	10%	supérieure à 2 ans
26	DEPAILLAT (1954)	M	11 ans	++		++	Crise appendiculaire aiguë, opéré.20 jours après priapisme rebelle. Douleurs osseuses genou et coude.	3 068 000		380 000	80%	3,5%		14%		supérieure à 3 ans
27	Paul GIRAUD BERNARD MANGIPAN (1956)	M	11 ans	++			Oedème et hémorragiesponctuées du fond d'oeil	2 800 000		500 000	20%			70%	10%	4 ans
28	Paul GIRAUD BERNARD MANGIPAN (1956)	M	5 ans	++	+		Ecchymoses faciles	3 300 000	220 000	195 000	60%	0,5%	3%	21%	10%	supérieure à 30 mois.
29	Paul GIRAUD BERNARD MANGIPAN (1956)	M	13 ans	++			Douleurs au niveau de la cuisse droite. Douleurs à la mobilisation de la hanche.	3 480 000		125 000	59%		1%	22%	6%	16 mois
30	COLETTA ESPOSITO PALOMBY (1960)	M	19 mois	+++	++	++		3 020 000	298 000	108 000	48%	2%	4%	15%	13%	2 mois
31	COLETTA ESPOSITO PALOMBY (1960)	F	11 ans	++	++	++	Pétichies, ecchymoses cutanées, éruption érythémato-papuleuse du tronc. Douleurs osseuses disséminées.	2 310 000	86 000	315 000	57%		10%	12%	14%	20 jours
32	COLETTA ESPOSITO PALOMBY (1960)	M	1 an	++	++	++	A l'âge de 1 an, pâleur et splé-nomégalie traitée par onguent mercuriel.	2 920 000	116 000	84 900	52%		9%	9%	5%	50 jours

N° D'OBSERVATION	AUTEUR & ANNEE	SEXE	AGE DE DEBUT	DONNEES CLINIQUES				DONNEES HEMATOLOGIQUES								EVOLUTION
				RATE	GANGLIONS	FOIE	autres données signalées	GLOBULES ROUGES	PLAQUETTES	GLOBULES BLANCS	POLYNUCLEAIRES	MYELOBLASTES	PROMYELOCYTES	MYELOCYTES	METAMYELOCYTES	
33	VIGNETTI & FELICI (1958)	M	5 ans	+++	+	+++	Syndrome hémorragique	2 900 000		252 000						1 an
34	VIGNETTI & FELICI (1958)	F	7 ans	+++	+	+++		2 700 000	190 000	240 000						4 ans
35	JEUNE	M	11 ans	+++	+	+	Rétinite leucémique	2 880000	160 000	315 000	43%	2%	4%	32%	8%	3 ans 2 mois
36	CROIZAT & REVOL	F	5 ans	+++	+			4 200 000	459 000	144 000	56%	3%	2%	23%	9%	4 ans
37	REVOL	F	12 ans	++		+	Leucémides Douleurs osseuses	3 220 000		230 400	52%	6%	7%	19%	10%	2 ans 3 mois
38	BERNHEIM	M	7 ans	+++	+	+	Rétinite leucémique	3 500 000		27 000	33%		2%	16%		plus de 3,5 ans
39	BERNHEIM	F	10 ans	++			Fluxion polyarticulaire de la cheville et du genou droits et phlébite mollet gauche.	4 600 000	2 200000	66 200	55%	1%	3%	19%	6%	2 ans & *o 10 mois
40	BERNHEIM	M	13 ans	+	+	+	Priapisme - Rétinite leucémique	2 750 000	2 140000	230 400	53%	1%	4%	13%	16%	sup. à 3,5 ans

- C H A P I T R E II -

A la lumière de nos six observations et de celles recueillies dans la littérature, il nous est possible de préciser les données étiologiques, cliniques hématologiques et diagnostiques concernant la leucémie myéloïde chez l'enfant.

A.- DONNEES ETIOLOGIQUES

Dans l'enfance, la leucémie myéloïde s'observe avec une fréquence beaucoup plus basse que les autres formes de leucémie. Dans sa statistique COOKE rapporte 15 cas de leucémie myéloïde qu'il a personnellement observés, entre les années 1930 et 1950, alors que pendant le même temps, il a suivi 294 leucémies de tous genres. VIGNETTI et FELICI, sur 114 cas de leucémie, trouvent 2 formes chroniques. La leucémie myéloïde représente environ 5% de l'ensemble des leucémies, et c'est pratiquement le seul type de forme chronique, observé dans l'enfance.

Sur les 15 cas rapportés par COOKE, 9 concernent des garçons. EISENBERG et WALLENSTEIN publiant, en 1933, un cas personnel, réunissent à cette occasion 30 observations de la littérature, dont 19 concernent des garçons. Sur nos 6 observations, l'on trouve 3 garçons et 3 filles. Dans l'ensemble, la fréquence de l'affection ne semble pas dépendre du sexe du malade.

L'âge de survenue de l'affection est très variable. Dans la majorité des cas, elle atteint l'enfant entre 4 et 13 ans. Nos six observations rentrent dans cette catégorie. Mais la maladie peut aussi frapper le nourrisson, ainsi qu'en témoignent les observations de KEITH, JONES, FOX et HUNTER. Sur les 30 cas réunis par EISENBERG et WALLENSTEIN, 3 concernent des enfants de 2 mois $\frac{1}{2}$, 6 mois, 8 mois. Dans la statistique de COOKE, sur 15 cas, nous retrouvons 2 nourrissons de 3 et 4 mois, 2 de 13 et 17 mois, 1 de 26 mois. Enfin, furent même publiés des cas de leucémie myéloïde congénitale ou survenue dans les premières semaines de la vie, cas de PONCHER, WEIR et LIMARZI

en 1942, de HAMTE, de GITLIN, de O'CONNOR (1954), de TAYLOR et GEPPERT (1950), de MORRISSON. Mais dans la majorité de ces cas, il s'agit plutôt de leucémies aiguës myéloblastiques, ce qui explique, en grande partie, l'évolution beaucoup plus rapide de l'hémopathie, dans les premiers mois de la vie.

Dans la majorité des cas, aucune circonstance étiologique n'est retrouvée, en particulier, pas de causes toxiques. L'association avec des malformations congénitales n'est signalée que dans le cadre des leucémies du jeune âge, et nous avons vu qu'il s'agissait plutôt de formes aiguës myéloblastiques : observation de O'CONNOR; mongolisme, communication interventriculaire, leucémie aiguë myéloblastique.

B.- DONNEES CLINIQUES

Le tableau clinique est, dans l'ensemble, analogue à celui rencontré chez l'adulte.

Le début patent est souvent précédé d'une période de quelques mois pendant laquelle l'enfant accuse des troubles de l'état général : asthénie souvent marquée, apathie, amaigrissement, anorexie, pâleur, parfois fébricule.

C'est habituellement la découverte d'une splénomégalie qui ouvre la scène clinique, parfois révélée par une sensation de pesanteur de l'hypocondre gauche, ou par une augmentation progressive du volume de l'abdomen, elle reste souvent découverte d'examen systématique pratiqué à l'occasion des troubles précédemment cités. Il en fut ainsi dans nos observations 1, 2, 3 et 4.

Mais à côté de ce début classique, le plus fréquent, il est des débuts atypiques marqués par des symptômes plus ou moins trompeurs :

- par une thrombose veineuse:
  phlébite du mollet gauche, comme dans notre observation n° 5.
  priapisme douloureux et irréductible inaugurant notre observation n° 6 et celle que DEPAILLAT publia en MAI 1954.
- A l'opposé, ce sont parfois des manifestations hémorragiques cutanées, muqueuses ou viscérales qui ouvrent la scène clinique :
  observation n° 2 de Paul GIRAUD (1956) : hémorragie grave, après amygdalectomie.
  Observation n° 2 de COLETTA (1960) : pétichies cutanées.

Ces manifestations hémorragiques de début sont, en fait, rares, et plus souvent rencontrées chez le nourrisson : hémorragie intestinale au 5ème jour, dans l'observation n° 1 de GROSS, hémorragiessous-cutanées et intestinales, dans l'observation n° 2 de ce même auteur, hémorragie rectale dans l'observation rapportée par KEITH et qui concerne un nourrisson de 3 mois, vomissements striés de sang, chez un nouveau-né de 1 jour, dans le cas de TAYLOR (1950).

- par des manifestations articulaires, pseudo-rhumatismales. Dans notre observation n° 5, nous trouvons signalée une polyarthrite fluxionnaire, fugace, apyrétique de la cheville et du genou droit. De même BEDWELL et DAWSON ont rapporté en 1954, une observation avec des manifestations analogues et à l'autopsie, infiltration leucémique des os et de la synoviale.
- par des crises douloureuses abdominales.

  Dans notre obs. n° 5, l'enfant fut hospitalisé 3 mois avant la découverte de l'hémopathie pour une crise douloureuse de la fosse iliaque droite. Ces crises peuvent simuler une appendicite aiguë conduisant même à l'intervention, comme dans l'obs. de DEPAILLAT, crise douloureuse qu'il rapporta à un infarcissement leucémique du méso appendiculaire.
- parfois, ce sont des manifestations infectieuses : otites, pleurésie purulente, comme dans l'obs. de CAUTORNE, VERGER et BENTIGEAT.
- enfin, des manifestations particulièrement trompeuses : lésions cutanées et troubles neurologiques sur lesquels nous reviendrons, peuvent ouvrir la scène clinique.

A la période d'état se retrouve un ensemble de symptômes, désormais bien classiques :

- la splénomégalie reste le symptôme fondamental par sa quasi constance et les fortes proportions atteintes, habituellement, par cet organe. Dans les 32 observations que nous avons recueillies dans la littérature, elle ne manque pas une seule fois.

  De taille, en général, modérée, débordant le rebord costal de 2 à 3 travers de doigt, elle peut être monstrueuse, dépassant la ligne médiane, débordant dans la fosse iliaque gauche, atteignant le pubis, comme dans

l'observation d'EISENBERG et WALLENSTEIN, celle de J. BERNARD, notre observation n° 4.

Elle est de surface lisse et régulière, de consistance ferme, habituellement non douloureuse; une brusque augmentation de volume de cet organe devenant sensible, doit faire suspecter un infarctus splénique.

Mais ce symptôme fondamental n'est parfois pas au premier plan de la scène clinique :

.soit parce que son volume est discret, comme dans nos obs. 5 et 6.

soit, même, parce qu'elle peut manquer, ce fait étant signalé par P. E. WEILL chez l'adulte.

- le foie est très souvent augmenté de volume, sans cependant atteindre les dimensions de la rate. Il est en général isolé, sans ascite, ni circulation colatérale.

- les ganglions lymphatiques ne sont que très modérément intéressés dans la leucémie myéloïde. Sur les 32 cas recueillis dans la littérature, 13 présentaient une micropolyadénopathie de constatation si banale à cet âge. Dans nos obs. 1 et 2, les ganglions étaient modérément augmentés de volume. Ils apparurent en cours d'évolution dans notre obs. n° 3. Ces adénopathies peuvent s'accroître en cours d'évolution voire s'ulcérer, ce qui, pour CHEVALLIER est un signe d'aggravation.

- la fièvre est presque toujours présente, en général modérée. Elle peut être élevée, entraînant des sueurs profuses.

- les douleurs osseuses : nous les avons retrouvées 6 fois sur les 32 cas reproduits dans la littérature : obs. de LARTIGAUT, 8ème & 12ème cas de COOKE, cas de FOURNIER & GANTOIS, de DEPAILLAT, de COLETTA. Elles sont présentes dans nos observations 1, 3 et 5.

Ces douleurs siègent dans les membres et la colonne vertèbrale. Elles existent à la pression du sternum et des épiphyses des os longs. Moins souvent, à la différence de ce que l'on observe dans les leucémies aiguës, elles réalisent des formes pseudo-rhumatismales, par hyperplasie du tissu myéloïde ou infiltration périostée.

Ces douleurs peuvent s'accompagner de tuméfactions osseuses et avoir une traduction radiologique. Ainsi, dans l'observation que FOURNIER & GANTOIS publièrent en 1953, existait une tuméfaction de la partie inférieure du

tibia gauche. Les radiographies du squelette montraient un aspect ostéoporotique des os longs et des extrêmités épiphysaires des os de l'avant bras. Au niveau du radius, coexistaient ostéoporose et densification.

- les manifestations cutanées ne sont pas rares. Elles sont signalées dans 3 des 32 obs. recueillies dans la littérature : Obs. du Dr CLEMENT, Obs. de J. BERNARD, de COLETTA. Nous les avons retrouvées dans notre observation n° 3.

  De type urticarien ou eczémateux, parfois, d'aspect tumoral, elles sont dues à une infiltration spécifique du derme, miliaire ou nodulaire, et apparaissent de préférence, aux régions exposées aux traumatismes (GOTRON & HALE), ou à la suite d'une hémorragie cutanée (FLEISCHAKER).

- les manifestations nerveuses sont illustrées par l'observation du Dr CLEMENT (1952) : Après une courte phase de douleurs lombaires, avec dérobement des jambes, difficulté pour uriner, s'installe une paraplégie flasque avec perte de sensibilité jusqu'à la ceinture, aréflexie tendineuse, rétention d'urines.

  L'épisode terminal de notre observation n° 5 : paralysie du quadriceps droit et de la loge antéro-externe de la jambe, peut probablement s'inscriredans cette catégorie de symptômes. L'enfant ne fut malheureusement pas hospitalisé à cette époque et la nature exacte de ce trouble n'a pu être précisée.

  On insiste beaucoup actuellement sur la fréquence des complications neurologiques dans la leucémie, mais il s'agit habituellement de leucémies aiguës.

- les manifestations oculaires doivent être recherchées systématiquement par examen du fond d'oeil. Nous les avons retrouvées dans 4 des 32 observations recueillies dans la littérature : obs. d'EISENBERG, de Jean BERNARD, obs. n° 1 de COOKE, de Paul GIRAUD. De même, elles étaient présentes dans nos observations 1, 4 et 6. Elles réalisent l'aspect de la rétinite leucémique, avec oedème rétinien péripapillaire, veines dilatées et pâles, surtout hémorragies rétiniennes en plaques, en fuseaux, à centre blanc, hémorragies en couronne très caractéristiques.
- d'autres manifestations viscérales, digestives, rénales avec albuminurie

surrénaliennes...., peuvent se rencontrer et témoigner de la diffusion du processus leucémique.

C.- DONNEES HEMATOLOGIQUES ET DIAGNOSTIC

1) Les données hématologiques sont habituellement caractéristiques et répondent au schéma classique suivant :

- Forte leucocytose, en général supérieure à 100 000. Dans les 32 cas recueillis dans la littérature, les chiffres initiaux de leucocytes oscillaient entre 19 000 et 630 000 (obs. de PORTIER - 1954) . Dans nos six observations, les chiffres extrêmes sont de 30 000 et 315 000. Mais cette leucocytose a pu atteindre des chiffres supérieurs; c'est ainsi que dans notre observation n° 3, lors d'une rechute les leucocytes furent comptés à 854 000, que J. BERNARD rapporte un chiffre de 1 100 000 et que EISENBERG cite dans sa statistique un cas d' HUTCHINSON où les globules blancs atteignaient 1 599 000.

La formule est caractérisée par la prédominance de la série granuleuse, pouvant, comme dans notre observation n° 1, atteindre 99 %. Elle est de type panaché, avec un pourcentage plus ou moins élevé, mais toujours présent, de formes immatures , des formes intermédiaires, sans hiatus leucémique.

Les polynucléaires neutrophiles atteignent dans nos observations, une valeur moyenne de 50 %, avec déviation gauche de la formule d'ARNETH.

Les Myélocytes neutrophiles, éléments typiques de cette forme de leucémie, sont dans nos observations, compris entre 20 et 30 %.

Les polynucléaires éosinophiles ne furent pas trouvés supérieurs à 6%. Par contre :

Les polynucléaires basophiles ont atteint le pourcentage de 14, dans notre observation n° 4.

Les myéloblastes, 1 à 2 %, les promyélocytes, et les métamyélocytes complètent cette formule à des taux variables.
Exceptionnellement, on peut rencontrer dans le sang périphérique, des mégacaryocytes de petit volume (DOVARDI, AUBERTIN), ou d'autres cellules gigantesques (MAEGELI, KOZNELSON) qui proviendraient, non de la moelle

mais des foyers d'hématopoièse spléniques.

Les autres leucocytes : lymphocytes, moyens mononucléaires, monocytes sont présents dans la formule. Leur pourcentage est très diminué en valeur relative, mais normal ou même augmenté en valeur absolue, augmentation en rapport avec l'irruption dans le sang périphérique, de cellules irritatives de type histiomonocytaire, ou du type cellules de TURK.

- L'atteinte de la série rouge est généralement modérée. Dans la statistique de COOKE, les chiffres extrêmes notés étaient de 3 800 000 et de 1 200 000. Dans nos observations existait, 4 cas sur 6, une anémie modérée, comprise entre 2 750 000 et 3 500 000 lors de l'examen initial. On trouve également quelques érythroblastes : 1 à 2 %. Le taux des réticulocytes varie suivant l'importance de la production érythrocytaire.

- Les plaquettes peuvent être trouvées en nombre normal, diminué ou augmenté. La diminution des plaquettes est signalée classiquement au cours de la leucémie myéloïde du nourrisson. Ainsi dans la statistique d'EISENBERG et WALLENSTEIN, le cas 12 concernant un enfant de 10 semaines, plaquettes = 17 000; le cas 28, enfant de 1 an, plaquettes = 35 000; dans la statistique de COOKE, le cas 4 concernant un nourrisson de 13 mois, plaquettes = 13 000.
Nous n'avons pas observé de thrombopénie au stade initial de l'affection dans nos 4 observations, faisant mention de cet examen. Par contre la thrombopénie peut s'observer secondairement, à la suite d'un traitement antimitotique ou lors de la transformation myéloblastique aiguë.
L'augmentation numérique des plaquettes est beaucoup plus rarement signalée. COOKE rapporte, dans son observation n° 12, un chiffre plaquettaire de 1 500 000. Le hasard a voulu que nous trouvions presque simultanément 2 cas avec hyperplaquettose dépassant 2 000 000. Ces deux cas seront détaillés plus loin.

- Le myélogramme facile à réaliser chez l'enfant au niveau d'une apophyse épineuse, est caractérisé par sa richesse cellulaire et la prédominance de la série granulocytaire, avec abondance plus ou moins nette des formes immatures, sans hiatus leucémique. Il est fréquent de noter au niveau des éléments granuleux jeunes, des anomalies nucléo-cytoplasmiques qui

restent généralement discrètes et peu nombreuses.
Il existe une diminution de la série rouge, en définitive plus apparente que réelle, ainsi qu'en témoigne le caractère discret de l'anémie.
Le nombre des mégacaryocytes est normal ou même augmenté, en particulier dans les 2 cas avec thrombocytémie. Au cours de l'évolution, leur diminution ou leur disparition est toujours de fâcheux pronostic annonçant l'aplasie médullaire ou la transformation leucoblastique.

- la métaplasie myéloïde intéresse également les autres organes hématopoïétiques, en particulier, la rate et les ganglions :

Le splénogramme réalisé dans notre observation n° 4 montrait une formule myéloïde. Son intérêt est relatif. Il peut être dangereux et il est, habituellement, inutile.

L'adénogramme réalisé dans notre observation n° 3 était riche avec une formule myéloïde.

2) Le diagnostic

La leucémie myéloïde chez l'enfant ne pose, en fait, qu'un diagnostic hématologique. Ces difficultés tiennent à la rareté de l'affection chez l'enfant pouvant faire hésiter à porter un tel diagnostic, et à l'existence de myélocytoses non leucémiques ainsi que de leucémies aiguës, hématologiquement voisines.

- Les myélocytoses non leucémiques offrent rarement de grosses difficultés car les modifications constatées sont discrètes. C'est ainsi que, chez l'enfant, une moelle hypergranuleuse, au cours d'une infection sévère, peut comporter un pourcentage important de formes jeunes, avec, parfois, des anomalies nucléo-cytoplasmiques pouvant entraîner une hésitation passagère. Mais ces altérations hématologiques régressent en même temps que l'affection causale.

Chez le jeune enfant, le syndrome de VON - JAKSCH - HAYEM - LUZET réalise un tableau pseudo-leucémique avec son hépato-splénomégalie, son anémie intense inférieure à 2 000 000, son hyperleucocytose de 20 000 à 80 000, avec myélocytose discrète. Mais il existe une érythroblastose périphérique pouvant atteindre 20 à 40 %; le myélogramme est, le plus souvent, pauvre ou à prédominance érythroblastique. Ce syn-

drome relève d'étiologies multiples, en particulier rachitisme, carence martiale. Mais parfois aucune étiologie ne peut être mise en évidence.

Dans certains cas de thalassémie, on a signalé une myélocytose périphérique particulièrement nette et il est probable que certaines observations anciennes de leucémies myéloïdes chez le nourrisson correspondaient à des cas de thalassémie.

- La constatation d'une grosse rate chez l'enfant peut soulever d'autres diagnostics :ictère hémolytique, kala-azar, maladie de NIEMANN-PICK, paludisme, diagnostic habituellement facilement résolu par la lecture de la numération-formule.

- La distinction entre leucémie myéloïde et leucémie aiguë myéloblastique est parfois ardue, car ilpout être difficile de classercertains éléments comme formes immatures banales ou comme leucoblastes. Il semble bien que les observations de leucémies congénitales publiées par MORRISSON en 1939, FRANK GROSS en 1944, TAYLOR et GEPPERT en 1950, O-CONNOR et MAC KEY en 1954, appartiennent à cette dernière catégorie. Elles seraient volontiers hémorragiques, hypersplénomégaliques, fébriles, inconstamment anémiques, jamais ou presque jamais accompagnées de manifestations osseuses, par contre, fréquemment révélées par des leucémides (J. BERNARD). Leur évolution est particulièrement rapide, quelques jours ou quelques semaines.
La difficulté de classement de ces éléments est illustrée par notre observation n° 4 où, lors d'un examen de sang, 40 % des granulocytes immatures avaient été considérés comme des leucoblastes. Mais l'évolution de deux ans après cette constatation permet de penser qu'il ne s'agissait pas de transformation aiguë myéloblastique.

A l'opposé, on a décrit une forme particulière de leucémie aiguë dite myélocytaire ou mieux, paramyélocytaire (FONTAN - 1956). Les leucoblastes sont absents des organes hématopoiétiques envahis par des myélocytes. Ces myélocytes présentent d'ailleurs quelques anomalies, en particulier au niveau de leurs granulations. L'envahissement médullaire peut revêtir un type promyélocytaire. MOREL et MOURIQUAND en ont observé deux cas chez l'enfant (1952). Les myélogrammes successifs montraient des éléments promyélocytaires hypergranuleux; certaines cellules renfer-

maient un feutrage de bâtonnets neutrophiles assez caractéristiques. L'évolution de ces formes est particulièrement rapide, malgré l'aspect cytologique, relativement rassurant.

3) Les formes hématologiques atypiques

Parmi les formes hématologiques atypiques, nous envisagerons maintenant, les cas de leucémie myéloïde de l'enfant avec thrombocytémie. Elles sont rares puisque dans les observations recueillies dans la littérature, nous n'en avons trouvé qu'un seul cas rapporté par COOKE, avec un chiffre plaquettaire de 1 500 000. Le hasard a voulu que, presque simultanément nous en observions 2 cas assez superposables, puisque les deux fois s'associaient :

- Des signes de thrombose veineuse :
  phlébite du mollet gauche dans l'obs. N° 5.
  priapisme dans le cas n° 6.
- Une hyperplaquettose supérieure à 2 millions par mm^3. Ces chiffres ont été obtenus par numération en hématimètre, en contrôlant les résultats sur deux dilutions différentes. Ces plaquettes étaient hyperagglutinables, formant des amas visibles à l'oeil nu sur la lame, en fin d'étalement, ainsi que sur les parois du tube où venait d'être recueilli le sang de ces enfants.
- des troubles du bilan de coagulation en rapport surtout avec une anomalie de la thromboplastinoformation in-vitro. Des bilans d'hémostase aussi complets que possible ont été pratiqués une fois dans l'obs. N° 5 (après 2 prises de radiophosphore), 2 fois dans l'obs. N° 6 (avant tout traitement). Ils ont donné des résultats semblables, à savoir :
  a) Le signe du lacet et l'épreuve de la ventouse ont toujours été négatifs.
  b) Le temps de saignement fut trouvé normal : 2 minutes pour chaque malade.
  c) Le temps de coagulation était, lui aussi, normal: cas 5,7 minutes cas 6, 12 minutes.
  d) La rétraction du caillot étudiée après 6 heures à 37° était normale et il n'y avait pas de lyse du caillot après 24 heures.

e) Le taux de prothromb normal était de 88 % dans l'observation n° 5 et de 100 % dans l'observation n° 6.

f) Le temps de thrombine de 6 secondes et demie chez chaque sujet était normal et permet d'éliminer la présence d'un anticoagulant type antithrombine.

g) Le taux de f. brinogène était de 3 grammes dans l'obs. n°5 et de 7 grammes dans l'observation n° 6.

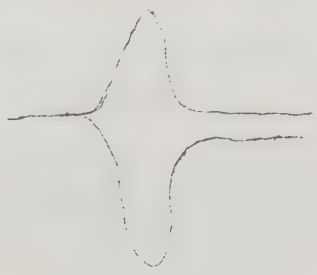
h) Le test de tolérance à l'héparine, normal dans l'obs. n°5 était hypocoagulable dans l'obs. n° 6.

i) La consommation de prothrombine dans le sérum était nettement ralentie chez les deux malades : 20 secondes après 6 heures dans l'obs. n° 5, 40 secondes dans l'obs. n° 6, alors que le temps témoin dépassait une minute.

Deux anomalies de ce bilan de coagulation nous paraissent particulièrement intéressantes :

* Les anomalies du tracé thromboélastographique fait dans les conditions habituelles d'expérimentation qui montre :

  - une hypocoagulabilité globale légère avec augmentation du temps de latence (r) qui est de 24 dans notre obs. n° 5, de 25 dans l'obs. n° 6, pour un témoin normalement à 16.
  - une élasticité maxima (Emx) un peu diminuée : 79 dans notre cas n° 5, 92 dans notre cas n° 6, pour un témoin normalement à 130. Mais, fait important, en quelques minutes : 12 dans l'obs. n° 5, 5 seulement dans l'observation n° 6, on assiste à une rapide diminution de cette élascicité maxima, avec : dans notre observation n° 6, une image en"toupie" que l'on rencontre habituellement dans les fibrinolyses :



dans l'observation n° 5, la rétraction est irrégulière, saccadée,"en gradins", courbe caractéristique des thrombocytémies et des fortes leucocytoses, déjà signalée dans la leucémie myéloïde, par HORDER & PILEGGI.

Mais si l'on prend la précaution de centrifuger à faible vitesse, le sang prélevé, on constate que les tracés, tout en restant hypocoagulables, deviennent réguliers et se rétractent correctement.

En conclusion, ces tracés nous montrent une hypocoagulabilité légère. Ils nous permettent de suspecter :

- un excès de globules blancs qui, jouant le rôle de corps étrangers, provoquent les ruptures de fibrine et expliquent les tracés en gradins obtenus.
- un excès de plaquettes qui entraîne une rétraction brutale expliquant les images de pseudo-fibrinolyse.
- ils nous permettent d'éliminer une atteinte du fibrinogène, ou un excés d'enzyme fibrinolytique.

** <u>Les anomalies de la thromboplastinoformation</u>.

La consommation de la prothrombine était ralentie chez nos 2 malades (20" et 40"). L'étude des différentes thromboplastines plaquettaires et plasmatiques, à l'aide du test de génération de la thromboplastine de BIGGS & DOUGLAS, nous a donné les résultats suivants :

- test de BIGGS global : la quantité de thromboplastine formée en employant les plaquettes, le plasma (facteur A) et le sérum (facteur B) du sujet est nettement inférieure à la normale.
- test de BIGGS plasmatique : la thromboplastine formée

en employant uniquement le plasma du malade, avec des plaquettes et du sérum témoins, donne une thromboplastinoformation normale, permettant ainsi d'éliminer un déficit en globuline antihémophilique ou facteur A.

- test de BIGGS sérique : la thromboplastine formée en employant le sérum du malade avec des plaquettes et du plasma témoins montre, de nouveau, une thromboplastinoformation normale, éliminant un déficit en christmas factor, ou facteur antihémophile B .
- test de BIGGS plaquettaire : les plaquettes du malade sont mises en présence de plasma et de sérum témoins, montrant un déficit de la quantité de thromboplastine formée, ainsi qu'un ralentissement de cette formation.

On se trouve donc bien en présence d'un déficit plaquettaire qui entraîne l'hypocoagulabilité totale et le ralentissement de la consommation de prothrombine. Ce paradoxe entre l'excès de plaquettes et la diminution de la formation de thromboplastine a déjà été signalé par SOULIER & LARRIEU (1957), BOUNAMEAUX (1957). Mais il est curieux de constater que l'apauvrissement de la suspension plaquettaire par dilution semble redonner aux plaquettes un fonctionnement normal. En effet, si l'on fait les dilutions au $\frac{1}{2}$, au 1/4, au 1/8, au 1/16 de la suspension de plaquettes de chacun de nos deux malades, et que l'on se serve de ces dilutions successives, pour faire les tests de génération de thromboplastine, on s'aperçoit que pour chaque dilution, la thromboplastinoformation s'améliore. Elle passe par un optimum où elle se normalise, devenant identique au témoin. Puis les dilutions continuant à augmenter, la formation de thromboplastine recommence à diminuer.

Le chiffre de thromboplastinoformation optimum est obtenu pour une dilution de 1/4, ce qui nous donne un chiffre de plaquettes peu différent de 400 000 pour notre obs. n° 5, de 500 000 pour notre obs. n° 6. Ces chiffres sont sensiblement équivalents au nombre de plaquettes d'un individu

normal.

L'explication de ce phénomène se borne à des hypothèses:

- soit présence d'une substance plaquettaire inhibitrice à forte concentration.
- soit excès d'anticoagulant adsorbé sur les plaquettes et donc, en quantité proportionnelle au nombre de ces éléments dans la suspension.

En conclusion, les différentes anomalies du bilan de coagulation trouvent donc leur origine dans l'excès même des plaquettes, responsable en outre, au point de vue clinique, des phénomènes de thrombose constatés chez nos deux petits malades.

---oOo---

- C H A P I T R E III -

DONNEES THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIC

A.- LE TRAITEMENT

Le traitement de la leucémie myéloïde chez l'enfant fait appel aux mêmes armes thérapeutiques que chez l'adulte. Il convient, néanmoins, de garder à l'esprit les possibilités de transformation myéloblastique, d'autant plus grandes que l'enfant est plus jeune.

I - Les moyens thérapeutiques

Nous rappellerons brièvement les principaux moyens thérapeutiques qui sont à notre disposition et, tout d'abord,

a) Les moyens physiques comprennent la radiothérapie et le radiophosphore.

- LA RADIOTHERAPIE :

L'irradiation porte essentiellement sur la rate. A chaque série 1 200 à 1 500r sont administrés, à raison de 2 à 3 séances de 100 à 150r par semaine.
Elle est éventuellement complétée par l'irradiation des épiphyses osseuses fertiles.
Quant à la téléradiothérapie, elle est beaucoup moins employée, surtout depuis l'utilisation d'autres techniques mieux supportées, et parmi elles :

- LE RADIOPHOSPHORE :

Il est utilisé sous formes d'ions phosphates radioactifs en solution aqueuse. Un centimètre cube de la solution renferme un millicurie, soit la dose correspondant à un poids corporel de 10 kilogs.
Le radiophosphore employé par voie digestive ou intraveineuse, le

malade étant à jeûn depuis la veille et le restant trois heures après l'absorption, a pour lui sa commodité d'administration. Chaque prise est séparée de la précédente par un intervalle d'au moins 15 jours, la fréquence des injections dépendant des résultats obtenus, et chaque série comprenant en moyenne, 2 à 3 injections.

b) Parmi les moyens chimiques :

- L' URETHANE :

Introduit en thérapeutique anticancéreuse par HADDOW et SEXTON en 1946, a été utilisé dans la leucémie myéloïde de l'enfant, notamment par SCARRIZZA : dans un cas, ce médicament, tantôt administré per os, tantôt par voie intramusculaire ou intraveineuse, à la dose de 2 à 3 grammes par jour, se montra efficace pendant 2 ans. Mais au cours d'une série se produisit une aplasie médullaire qui put être enrayée.

C'est un produit assez dangereux à manier et on lui préfère actuellement d'autres substances, moins toxiques.

- LES DERIVES DE LA COLCHICINE :

Plusieurs dérivés ont été proposés à titre thérapeutique. Parmi eux, la Démécolcine est relativement bien tolérée, mais son bénéfice thérapeutique est ephémère.

Un autre dérivé à été synthétisé en 1954 par VELLUZ et MULLER : il s'agit de la N Désacétyl-Thiocolchicine*. Ce produit est présenté en flacons renfermant 10 milligrammes de médicament actif, sous forme de poudre à dissoudre dans 2,5 cm^3 de solvant. La solution dont 1 cm^3 correspond à 4 mmg est utilisée par voie intraveineuse. Nous l'avons employée dans notre observation n° 6. Nous détaillerons plus loin les résultats que nous en avons obtenus.

- LES DERIVES DES MOUTARDES AZOTEES :

Les moutardes azotées proprement dites, tel le chlorydrate de Méthyl bis B chloréthylamine**, ont des indications limitées dans la leucémie myéloïde de l'enfant. Par contre, d'autres dérivés ont pris une place de choix dans l'arsenal thérapeutique de la maladie.

* Thiocolciran des Laboratoires ROUSSEL
** Purinéthol

Parmi eux, le Diméthyl-Sulfoxyl-oxy-butane*, introduit en thérapeutique par HADDOW et TIMMIS, étudié dans la thèse lyonnaise de THERRE, se présente en comprimés de 2 mmg et s'utilise chez l'enfant à la dose de 1 à 3 mmg par jour. Ce produit, très commode à manier et permettant des traitements ambulatoires, a une action neutropénianto élective, qui se manifeste avec un décalage de 10 à 12 jours.

- Parmi les autres moyens chimiques, citons enfin, les antipuriques :

6 Mercaptopurine (Caryolysine), ainsi que la cortisone et ses dérivés, dont l'emploi correspond à certaines indications bien particulières au cours de l'évolution de la leucémie myéloïde.

II - Les résultats

Dans le traitement de la leucémie myéloïde chez l'enfant, les moyens les plus fréquemment utilisés sont représentés par la radiothérapie, le radiophosphore, le Diméthyl-Sulfoxyl-oxy-butane, et la N Désacétyl-Thiocolchicine.

a) LA RADIOTHERAPIE :

a été utilisée dans 4 de nos 6 observations.

Observation n° 1 : 3 séries de radiothérapie splénique et épiphysaire.

1ère série : 1 200r	rémission 21 mois
2ème série : 2 000r	rémission 10 mois
3ème série : 2 700r + 1700r	rémission 1 mois suivie d'une transformation myéloblastique

Observation n° 3 : La radiothérapie n'est utilisée que comme traitement d'attaque. La série comportant 1 925r en irradiation splénique est suivie d'une rémission de 18 mois.

Observation n° 4 : 3 séries de radiothérapie splénique.

1ère série : 1 200r	rémission 18 mois
2ème série : 6 séances	rémission 12 mois

3ème série : doit être interrompue après 3 séances, en raison d'une leucopénie à 1 000.

Observation n° 6 : La radiothérapie comportant irradiation splénique 1 700r, épiphysaire 150r et périnéale 600r, entraîne une disparition du priapisme, mais n'a pas d'action sur la leucocytose.

* Misulban, Myleran, G.T. 41

Dans les 32 cas que nous avons relevés dans la littérature, les moyens thérapeutiques employés, étaient précisés dans 24 cas, et dans 20 cas, il s'agissait de radiothérapie (cas 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11, 14, 15, 18, 19, 20, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 32, de nos tableaux).

Dans ces différentes observations, la radiothérapie a manifesté une efficacité comparable à celle qui lui est classiquement reconnue :

- action réparatrice sur l'anémie.
- baisse de la leucocytose avec normalisation de la formule.
- régression de la rate.
- on retrouve l'épuisement de cette action lors des rechutes, ce qui nécessite l'augmentation des doses employées pour obtenir une rémission de qualité inférieure et de durée raccourcie.

Nous n'avons pas rencontré d'accidents majeurs : mal des rayons, aplasie médullaire. Cependant, dans notre troisième observation, une leucopénie à 1 000 après la troisième séance d'irradiation, obligea à interrompre le traitement. La connaissance de ces accidents implique la nécessité d'une surveillance clinique et hématologique stricte, la nécessité de ne pas faire tomber trop bas le chiffre leucocytaire, d'autant que ce dernier continue à baisser après l'interruption de la radiothérapie. La possibilité de ces accidents explique le rejet de ce moyen thérapeutique en cas de thrombopénie et lors de la transformation aiguë. Pour ces raisons elle est déconseillée chez le nourrisson, ainsi que COOKE y a insisté. Ses effets les meilleurs se rencontrent dans les formes avec splénomégalie et hyperleucocytose nettes.

b) Le RADIOPHOSPHORE

fut utilisé dans notre observation n° 5. Deux prises buccales de 2,5 millicuries chacune, sont suivies d'une rémission de 5 mois. La rechute traitée par deux nouvelles prises de 2,5 mc de P_{32} est suivie d'une rémission de 4 mois. La troisième rémission est obtenue après l'absorption de 2,5 mc de P_{32}.

Les cas de leucémie myéloïde chez l'enfant traités par ce moyen thérapeutique sont peu nombreux. Sur les 34 observations recueillies dans la littérature, ce mode de traitement est utilisé une seule fois par COOKE,

chez un enfant de 13 ans (observation n° 22 de notre tableau).
Nous avons pu apprécier la facilité d'administration du radiophosphore, sa rapidité d'action sur la leucocytose et sur l'état général, ce qui permet au malade de reprendre assez vite une activité satisfaisante. Son utilisation ne fut pas marquée par des incidents. Pourtant la connaissance de son action dépressive sur la moelle explique la nécessité d'une surveillance hématologique régulière et le rejet du radiophosphore en cas de thrombopénie ou d'évolution vers la crise myéloblastique et la prudence avec laquelle il faut, pour ces raisons, l'utiliser chez l'enfant en bas âge. D'autre part, BOUVET, dans sa thèse, a fait des réserves sur son emploi, en cas de comitialité associée. Au cours de ce traitement, la splénomégalie est plus lentement influencée et le radiophosphore sera utilisé dans les cas de leucémie à petite rate.

c) LE DIMETHYL-SULFOXYL-OXY-BUTANE

a été utilisé dans deux de nos observarions.

Dans notre obs. n° 2, il fut employé par cures discontinues, de 15 jours à 2 mois, à la posologie de $\frac{1}{2}$ à 1 comprimé par jour, avec une évolution satisfaisante d'une durée de 4 ans.

Dans notre obs. n° 5, il fut utilisé comme relais du radiophosphore, avec évolution satisfaisante pendant un an.

Nous n'avons pas retrouvé, dans la littérature, d'observations de leucémie myéloïde chez l'enfant, ayant été traitée par ce moyen thérapeutique. Son utilisation dans 2 de nos observations nous a permis de vérifier son action leucopéniante, avec normalisation de la formule sanguine, son action heureuse sur les globules rouges qui passèrent de 3 900 000 à 4 500 000, dans notre observation n° 2, sous l'influeunce de ce traitement. Ce médicament a une action thrombopéniante qui ne s'est pas manifestée de manière alarmante dans nos observations, mais dont la connaissance doit le faire rejeter en cas d'hypoplaquettose. La splénomégalie n'est que lentement influencée. Pour cette raison, INTROZZI préfère s'adresser à la radiothérapie, en cas de leucémie à grosse rate.

d) LA N DESACETYL-THIOCOLCHICINE

Fut utilisée après échec de la radiothérapie, dans notre observation n° 6. Trois injections successives de 2,4 et 8 mmg intraveineuses faites à quelques jours d'intervalle eurent un résultat très spectaculaire sur le chiffre leucocytaire qui, en 15 jours, chute de 224 000 à 6 000.
Le traitement d'entretien débutant à 14 mmg I.V., par semaine, augmenta progressivement avec l'évolution, passant à 2 puis 3 injections I.V. de 15 mmg, puis de 20mmg par semaine, pour aboutir à partir de MAI 1960, à une injection quotidienne de 10 mmg, puis à 2 de 10 et 5 mmg, à partir de DECEMBRE 1960, enfin à 2 injections quotidiennes de 2 mmg actuellement.
Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de cas de leucémie myéloïde chez l'enfant, traité par ce médicament.
Au cours de ce traitement furent notés :

- des incidents digestifs : nausées, vomissements.
- des incidents douloureux : douleurs abdominales ou lombaires.
- et surtout, 1 mois après le début du traitement, fut observé un syndrome hémorragique cutanéo-muqueux par thrombopénie.
- nous n'avons pas rencontré d'autres incidents signalés lors de l'emploi de ce médicament chez l'adulte notamment : alopécie, choc avec poussée thermique lors de lyse cellulaire importante.

La connaissance de ces faits implique une surveillance hématologique stricte du traitement.

L'utilisation de ce nouveau dérivé de la colchicine dans le traitement de la leucémie myéloïde de l'enfant nous a laissé une impression très favorable quant à :

l'évolution qui est actuellement de 3,5 ans, l'enfant étant toujours en vie.

la facilité d'emploi de ce médicament rendant possible un traitement ambulatoire, réduisant par conséquent au minimum le temps d'hospitalisation. Le malade n'est, en effet, revu que pour les contrôles hématologiques indispensables faits, environ deux fois par mois.

Moyennant quoi cet enfant mène une vie proche de la normale, a pu apprendre un métier et s'accomode au mieux de sa redoutable affection.

III - Les indications thérapeutiques

Elles pourront varier au cours de l'évolution de la leucémie myéloïde.

- Au début : la poussée initiale sera traitée par radiothérapie dans les formes hypersplénomégaliques, hyperleucocytaires;
  Par radiophosphore, dans les formes à petite rate;
  Par chimiothérapie dans les formes moyennes, ou même dans toutes les formes à condition d'en suivre soigneusement l'évolution et de changer de mode thérapteutique, le cas échéant.
- Pendant la rémission : on stoppe habituellement toute thérapeutique agressive. Certains auteurs ont préconisé un traitement d'entretien par le Myleran. Nous avons vu que dans notre observation n° 6, nous avions utilisé comme traitement d'entretien le Thiocolciran.
- La rechute : est traitée dès qu'elle se manifeste par la même thérapeutique que la poussée initiale. Il nous paraît commode de mettre en oeuvre un traitement chimiothérapique dès que le chiffre leucocytaire dépasse 13 000.
- La poussée myéloblastique : relève des mêmes thérapeutiques que la leucose aiguë : antipuriques, corticothérapie à forte dose.
- Enfin, dans tous les cas, un traitement symptômatique sera de mise : transfusion à la demande, vitamines, fer .....

B.- L'EVOLUTION

La leucémie myéloïde à un pronostic fatal. La durée de son évolution varie de quelques mois à plusieurs années. Sur les 15 cas rapportés par COOKE, 5 ont évolué en moins d'un an, 6 de un à deux ans, 1 en trois ans, 1 en quatre ans, 1 en quatre ans et demi et 1 en cinq ans et demi. Les 3 cas rapportés par COLETTA ont eu une durée d'évolution particulièrement courte : 5 mois, 3 mois, 1 mois. Dans les 6 observations que nous rapportons, la durée de vie, une fois le diagnostic de la maladie porté, a été respectivement de 3 ans 2 mois, 4 ans, 2 ans 3 mois, 2 ans 7 mois (l'enfant est perdu de vue après ce délai), 2 ans 10 mois, enfin l'enfant de notre observation n° 6 est encore en vie après 3 ans et demi.

Cette évolution se fait par poussées séparées par des rémissions. Ces poussées

d'abord très sensibles au traitement, sont de plus en plus résistantes. Les rémissions, qui peuvent être importantes au début (21 mois dans l'observation n° 1, 18 mois dans l'obs. n° 4), se raccourcissent rapidement et la maladie s'achemine inexorablement vers la mort.

Cette évolution peut être émaillée de complications traduisant l'extension du processus leucémique : thromboses veineuses, manifestations infectieuses, compressions médullaires, douleurs articulaires ou osseuses avec ou sans traduction radiologique, manifestations cutanées, syndrome hémorragique.

Parmi les causes de décès, les manifestations hémorragiques prennent une large place et s'inscrivent d'ailleurs habituellement, dans le cadre d'une transformation aiguë myéloblastique (2 fois sur les 3 causes de décès précisées dans nos observations.

Le pronostic de l'affection reste dans une certaine mesure, lié à divers facteurs:

- le jeune âge du malade paraît un facteur assez péjoratif. Sur les 5 cas de COOKE ayant eu une évolution inférieure à 1 an , 4 concernaient des nourrissons de 4 mois, 8 mois, 19 mois et 19 mois. PONCHER, WEIR et LIMARZI rapportent l'observation d'un nourrisson de 1 mois et demi et l'évolution de son affection s'étendit sur 2 mois. Dans les 3 cas de COLETTA, ayant eu une évolution particulièrement rapide, 2 concernaient des enfants de 1 an et 19 mois.
- le volume de la splénomégalie ne paraît pas avoir d'influence quant au déroulement ultérieur de l'évolution.
- les complications, dans le sens où elles traduisent une extension du processus leucémique, ont une valeur péjorative, en particulier les manifestations hémorragiques.
- Enfin reste à discuter l'incidence des différents moyens thérapeutiques sur ce pronostic. COOKE rapporte 2 observations de leucémie myéloïde non traitée : dans l'une, la mort survint après 3 mois d'évolution, par hémorragie digestive; dans l'autre la survie s'étendit sur 2 ans malgré une hyperleucocytose à 300 000. Il semble donc bien que le traitement prolonge cette durée de survie. De toute façon, il améliore la qualité des rémissions, rendant l'évolution de l'affection plus supportable.

  Il est difficile de dire si l'un des moyens thérapeutiques dont nous dis-

posons présente un avantage quant à la durée de survie obtenue. COOKE, dans un cas traité par radiothérapie, obtint une survie de 5 ans et demi. Dans notre observation n° 2 traitée par Myleran, l'évolution s'étendit sur 4 ans. Dans notre observation n° 6 traitée par la N DESACETYL-THIOCOL-CHICINE, l'évolution est actuellement de 3 ans et demi. Il semble que la chimiothérapie présente l'avantage de sa facilité d'administration et de sa bonne tolérance. Mais il nous est difficile de tirer une conclusion quant à l'influence meilleurede l'un quelconque de ces moyens thérapeutiques sur la durée de l'évolution de la maladie.

---oOo---

- C O N C L U S I O N S -

Nous rapportons six observations de leucémie myeloide chez des enfants âgés respectivement de 5, 7, 10, 11, 12, 13 ans, et nous les joignons à 34 cas trouvés dans la littérature.

Cliniquement la maladie se présente avec les mêmes manifestations que chez l'adulte.

Du point de vue hématologique l'hyperleucocytose avec myélocytose en permet aisemment le diagnostic, mais chez le jeune sujet, celui-ci peut être difficile avec certaines myélocytoses infectieuses, avec le syndrome de Von Jaksch Hayem Luzet, et la discrémination n'est pas toujours aisée entre les formes chroniques et myéloblastiques aigues.

Quant à la thérapeutique nous avons utilisé la radio thérapie, le radio phosphore et certains antimitotiques (Dimétyl-sulfoxyl-oxybutane, N Désacétyl-Thiocolchicine) seuls ou associés, et nous discutons leurs indications respectives.

L'évolution s'est échelonnée entre 2 ans 3 mois et 4 ans. Un seul de nos cas est encore vivant, 3 ans $\frac{1}{2}$ après le début de la maladie.

Vu, le Doyen :
H. HERMANN

Le Président de la Thèse :
Monsieur le Professeur BERNHEIM

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 27 Avril 1961
Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,
P. LOUIS

- B I B L I O G R A P H I E -

ALTHOFF (H.) - Zur Uretbehandlung der chronischen myeloischen Leukämie im Kindesalter. Monat. F. Kinderh., 1951, 99-12, 441-444.

BAHAUT (J.) - La leucémie myéloïde chronique de l'enfant. Thèse, PARIS, 1950

BARNOUD. - La leucémie myéloïde chronique de l'enfant. Thèse, PARIS, 1954.

DEDWELL (G.A.), DAWSON (A.M.) - Cronic myeloid leukemia in a child presenting as acute polyarthritis. Arch. Dis. Child., 1954, 29, 78-79.

BERNARD (J.), MATHE (G.), DELORME (J.C.), BARNOUD (O.) - Les leucoses des très jeunes enfants (leucoses du premier semestre de la vie, leucoses associées à des malformations congénitales). Arch. Franç. Pédiatr., 1955, 15-5, 470-502.

BOUNAMEAUX (Y.) - Recherche sur le mécanisme de la formation de la thrombo-plastine sanguine. Acta Haematol., 1957, 17-2, 65-80.

CAP (J.) - Chronic myeloid leukemia in 5 1/4 year old girl treated with Myleran. CESKOSLOVENSKA PEDIATRIE, Praha, 1958, 13, N° 10-11, pp. 982-987

CHALLIOL (F.) - Leucémie myéloïde chez l'enfant. Thèse, MARSEILLE, 1954, dactyl.

COLIES (R.T.), TUBIANA (M.) - Phosphore radioactif et leucémie chronique. Le sang., 1955, 26-7, 694-699.

COOKE (J.V.) - Chronic myelogenous leukemia in children. J. Pediat., 1953, 42, 537-550.

CRISALLI (M.), NOVATO (M.G.) - Evoluzione di un caso di leucemia mieloide in una bambina di 10 mesi. Minerva Pediat., 1949, 1, 189-190

CROSCA (Antonio), PREVITI (Anna) - Tentativi di terapia della leucemia mieloide cronica con L'1-4 dimetano sulfonossibutano (Mielucin). ACTA PAEDIATRICA LATINA, Parma 1957, 10, n° 1, gennaio-febbraio pp. 124-138.

DEPAILLAT (A.) - Priapisme leucémique chez un enfant de 12 ans. Arch. Franç. Ped., 1954, 11-7, 729-731.

DUPLAY, D'OELSNITZ et Mme FABRE - Un cas de leucémie myéloïde atypique chez l'enfant. Arch. Fr.Pediat., 1948, n° 4.

EISENBERG (A.A.) et WALLENSTEIN (H.) - Chronic myelosis in children with report of a case. J. Lab. Clin. Med., 1934, 19, 713-723.

FONTAN, VERGER, BENTEGEAT ET GILLARDEAU - Les leucémies aiguës et subaiguës à forme "paramyélocytaire" chez l'enfant. J. Med. Bordeaux, 1956, n° 3, 226-244.

FORTE (D.), BARDELLI (N.) - La leucemia mieloide nel lattante dei primi mesi di vita. Aggiornamento Pediat., 1955, 6-11, 617-632.

FOURNIER (A.) et GANTOIS (M.) - Leucémie myéloïde chronique chez un enfant de 13 ans. J. Sc. Méd. Lille, 1953, 71-3, 111-116.

FOX - Chronic myelogenous leukemia in infancy. Arch. Dis. Child., 1954, 29, 569-570.

GASSER VON C. HITZIG (W.) - 6-Mercaptopurin in der Bedandlung der Leukämie im Kindesalter Vergleiche mit Cortison und Aminopterin. Helvet. Paed. Acta, 1955, 10-5, 508-589.

GILLY (R.) et GERMAIN (D.) - La leucémie myéloïde chez l'enfant. Particularités cliniques et hématologiques à propos de 6 observations. Pédiâtrie XIII,16 - 699, 1958

GIRAUD (P.), BERNARD (R.), MANGIPAN (T.) et CHALLIOL (F.) - La leucémie myéloïde chez l'enfant. Sem. Hôp. Paris, Annales Pédiat., 1956, 2444/P.354 - 2452/P.362.

GITLIN - Un cas de leucémie myéloïde chez un enfant de 5 semaines. Arch. Fr. Ped. 1933, 50, 662-665.

HAMME (B.) - Un cas de leucémie congénitale myéloïde. Acta Ped., 1944, 31, 330.

HOGG, Georgina R. et SCHMIDT, Otto A. - Myelogenous leukemia in a stillborn infant. THE CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL, Toronto, 1958, 78, n°6, March 15.

HORDER (M.H.), PILEGGI (J.) - Beeinflussung der Haftfähigkeit des Thrombus durch Leukozyten des chronisch leukämischen Myelose. Acta Haematol., 1957, 17-2, 111-115.

JONES (F.S.), NUMAINVILLE (L.J.), HAUSE (W.A.) Myelogenous leukemia in 3 months old infant; case showing chloromatous features. Blood, 1950, 5-8, 773-778.

KEITH (H.M.) - Chronic myelogenous leukemia in infancy. Am. J. Dis. Child., 1945, 69, 366-368.

LARRIEU (M.J.), CAEN (J.), BERNARD (J.) - Inhibiteur de la coagulation d'origine plaquettaire. Etude in-vivo et in-vitro. Rev. Hematol., 1955, 10, 719-724.

LEIKIN (S.), WARERS (R.J.) - Chronic myelocyte leukemia in childhood. Clin. Proc. Children's Hosp., 1952, 8-4, 78-84.

MAINI (G.) - Sopra un caso di leucemia mieloide in un bambino trattato con etiluretano e Roentgen-terapia. Giorn. Clin. Med., 1950, 31-11, 1402-1430.

MARCHAL (G.), DUHAMEL (G.), LERAUX (M.), CHENDEROVITCH (J.), GOGLIN (G.) - Deux cas de splénomégalie myéloïde avec thrombocytémie hémorragipare. Action du Myleran. Intérêt des thrombo-élastogrammes. Le sang, 1957, 28-3, 245-259.

MARCOU (A.R.) - Apropos d'un cas de leucémie myéloïde de l'enfant avec manifestations neurologiques et cutanées. Thèse, Paris, 1952.

MOREL (P.), MOURIQUAND (CL.) - Un cas de leucémie aiguë à promyélocytes contenant des inclusions neutrophiles en bâtonnets. Montpellier Médical, 1952, 41-42, 9, 965-966.

NAKACHE (P.) - A propos de deux cas de leucémie chronique de l'enfant. Thèse, Alger, 1954, 77 p.

NICOLA (P.), Ansaldi (N.) - Studio sul quadro proteico elettroforetico nelle leucemie dell'infanzia. Minerva Pediat., 1956, 8-48, 1522-1529.

NOBREGA Victor Vasques et REIS Sidney Innocencio - Sobre um caso de leucemia mieloide cronica. JORNAL DE PEDIATRIA, Rio de Janeiro, 1958, 23, nº 7, Julho, pp. 284-305.

O'CONNOR - Congenital leukemia. Am. J. Dis. Child., 1954, 88-6, 740-742.

OSMOND (R.) Myeloid leukemia in early infancy. Med. J. Australia, 1954, 41, 818-819.

OTT (H.) et HALAMA (I.) - Dauerbehandlung chronischer myelosen mit Colcemid. DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT, Stuttgart, 1957, 82, nº 28, 12.Juli, pp. 1163-1166.

PAWELSKI Slawomir et SOBCZYNSKA-CZECHOWSKA Zofia - Early results of the treatment of chronic myeloid leukemias with Myleran. POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, Warszawa, 1957, 12, nº 43, pp. 1650-1654.

PONCHER (H.G.), WEIR (H.F.), LIMARZI (L.R.) - Chronic myelogenous leukemia in early infancy. J. Ped., 1942, 21-73.

PORTIER (A.), MASSONAT (J.), CABANNES (R.), DEYME (H.), NAKACHE (P.) - La leucémie myéloïde chronique de l'enfant (à propos de 2 observations). Algérie Méd., 1954, 58-8, 603-613.

RAVINA (A.) et ELOY (Ph.) - Etat actuel de la chimiothérapie anticancéreuse. La Presse médicale, 1961, 69, n° 13, 18 MARS 1961, pages 587 à 590.

ROSSO - Su di un caso di mielosi leucemia cronica in un bambino. Minerva Med., 1954, 45-18, 626-630

SCARRIZA (P.M.) - Un caso di leucemia mieloide cronica in un bambino trattato con uretano. Minerva Ped., 1950, 2, 278-284.

SCOTT Ronald, Bodley - Leukemia. Chronic myeloid leukemia. THE LANCET, London, 1957, 272, n° 6979, June 1, pp. 1099-1103.

SIKKA (K.) - Chronic myeloid leukaemia in children. A report on two cases. THE INDIAN JOURNAL OF CHILD HEALTH, Bombay, 1958, 7, n° 4, April, pp. 258-262.

SINGH Amarjit et WAHI (P.L.) - Chronic myelogenous leukaemia in a child. JOURNAL OF THE INDIAN MEDICAL ASSOCIATION, Calcutta, 1957, 29; n°7, October 1, pp. 288-289.

SLUZEWSKI Tadeusz - Remission of chronic myeloid leukemia complicated with virus hepatitis. POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, Warszawa, 1957, 12, n° 34 pp. 1317-1319.

SOULIER (J.P.), ALAGILLE (D.), LARRIEU (M.J.) - Physiopathologie des hémorragies au cours des hyperplaquettoses. Le sang, 1957, 28-3, 277-290.

TAYLOR (F.M.), GEPPERT (L.J.) - Congenital leukemia. Am. J. Dis. Child., 1950, 80-3, 417-422.

THERRE (P.) - Contribution à l'étude thérapeutique du Myleran dans la leucémie myéloïde. Thèse, Lyon, 1957, 66 P. dactyl.

THIEFFRY (S.), BUHOT (S.), AICARDI (J.) - Une observation de thrombocytémie essentielle. Le sang, 1957, 28-3, 264-266.

TRACY Frank - Myelocytic leukemia. CASE REPORTS OF THE CHILDREN'S MEMORIAL HOSPITAL, Chicago, 1958, 16, n° 1, January, pp. 4195-4197

VIGNETTI (P.) & FELICI (W.) - La leucemie mieloide nell'infancia, studio clinico statistico (12 casi). Arch. Ital. Pediat. 19,4 : 243, 1959

T A B L E D E S M A T I E R E S

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I Les Observations..... 2

CHAPITRE II Etudes cliniques et hématologiques 32

CHAPITRE III Traitement 46

CONCLUSIONS 55

BIBLIOGRAPHIE 56

---oOo---